

Acta Toxicológica Argentina

Publicación de la Asociación Toxicológica Argentina
Buenos Aires - Argentina



Asociación Toxicológica Argentina

Volumen 28
N° 1
Mayo 2020

Acta Toxicológica Argentina es el órgano oficial de difusión científica de la Asociación Toxicológica Argentina.

Tiene por objetivo la publicación de trabajos relacionados con las diferentes áreas de la Toxicología, en formato de artículos originales, reportes de casos, comunicaciones breves, actualizaciones o revisiones, artículos de divulgación, notas técnicas, resúmenes de tesis, imágenes, cartas al editor y noticias.

Integra el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas y se puede acceder a sus artículos a texto completo a través del Portal de Revistas Científicas y Técnicas argentinas (PPCT) y a través de la Scientific Electronic Library Online (SciELO) Argentina.

Se encuentra indexada en los siguientes directorios

Biblioteca Virtual en Salud
Chemical Abstract Service
Directory of Open Access Journals
Directory of Open Access Resources
Latindex



Asociación Toxicológica Argentina

Asociación civil (Personería Jurídica N° 331/90)

Adherida a la IUTOX

Asociación Toxicológica Argentina

Comisión directiva

Presidente

Mirtha M. Nassetta

Vicepresidente

Ricardo A. Fernández

Tesorera

Mirta Ryczel

Secretaria

Julieta S. Borello

Vocales

Fernanda Simoniello

Jorge Zavatti

Patricia Lucero

Vocales suplentes

Ana Irene Cañas

Augusto Piazza

Noemí Reartes

Comité científico

Aldo Sergio Saracco

Silvia Cristina Cortese

María Graciela Bovi Mitre

Gerardo Daniel Castro

Adriana Silvia Ridolfi

Órgano de fiscalización

Daniel González

Patricia Quiroga

Adriana Piñeiro

Tribunal de honor

José A. Castro

Edda C. Villaamil Lepori

Elda Cargnel

Acta Toxicológica Argentina

Director

Adolfo R. de Roodt, Instituto Nacional de Producción de Biológicos, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán", Ministerio de Salud; Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Comité de redacción

Ricardo A. Fernández, Hospital Infantil Municipal, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Córdoba.

Susana I. García, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; Ministerio de Salud de la Nación; Dirección de Salud y Educación Ambiental Autoridad de la Cuenca Matanza Riachuelo.

Valentina Olmos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.

Adriana S. Ridolfi, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.

Aldo S. Saracco, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Mendoza; Ministerio de Salud del Gobierno de Mendoza, Mendoza.

Comité de apoyo

Julieta Borello, Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba, Córdoba.

Laura C. Lanari, INPB-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán".

Rodrigo D. Laskowicz, INPB-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán".

Patricia Lucero, Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba, Córdoba.

Vanessa Oliveira, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Edda C. Villaamil Lepori, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.

Comité editorial

Alejandro Alagón, Universidad Autónoma de México, México.

Arturo Anadón Navarro, Universidad Complutense de Madrid, España.

José A. Castro, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina.

Elizabeth de Souza Nascimento, Universidade de Sao Paulo, Brasil

Jean-Philippe Chippaux, Institut de Recherchepour le Développement; Institut Pasteur de París, Francia.

Fernando Díaz Barriga, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México

Heraldo Nelson Donnenwald, Universidad Favaloro, Argentina.

Gina E. D'Suze García, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Venezuela.

Ana María A. Ferrer Dufol, Universidad de Zaragoza, España.

Veniero Gambaro, Università di Milano, Italia.

Carmen Jurado, Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses de Sevilla, España.

Amalia Laborde, Universidad de la República, Uruguay.

Bruno Lomonte, Instituto Clodomiro Picado, Costa Rica.

María A. Martínez Caballero, Universidad Complutense de Madrid, España.

Nelly Mañay, Universidad de la República, Uruguay.

José M. Monserrat, Universidad de Río Grande, Brasil.

Bernardo Rafael Moya, Centro de Información en Medicamentos y Toxicología, Angola.

Irma R. Pérez, Universidad Autónoma de México, México.

Haydée N. Pizarro, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina.

Andrea S. Randi, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

María del C. Ríos de Molina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

María M. Salseduc, Academia de Farmacia y Bioquímica, Argentina.

Carlos Sèvcik, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Venezuela.

Francisco O. de Siqueira França, Universidad de Sao Paulo, Brasil.

Miguel Ángel Sogorb Sánchez, Universidad Miguel Hernández, España.

Norma Vallejo, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Eugenio Vilanova Gisbert, Universidad Miguel Hernández, España.

Edda C. Villaamil Lepori, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Eduardo N. Zerba, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina.

INDICE

(CONTENTS)

Artículos originales

Network prediction of the potential molecular mechanisms
in birds of prey exposed to organochlorine pesticides
Silva de Moura, Ubiraci; Souza de Godoi, Rafael; Gonçalves, João Ismael; Vargas Cademartori, Cristina;
Rabaioli da Silva, Fernanda5

Reporte de Casos

Accidente causado por *Tityus falconensis* González-Sponga, 1974 (Scorpiones, Buthidae) en
La Peña, Sierra de San Luis, estado Falcón, Venezuela
Dalmiro Cazorla; Leonardo De Sousa; Pedro Morales-Moreno 13

Comunicaciones breves

Micrografía analítica de semillas de Cebil (*Anadenanthera colubrina* var. *cebil*
(Griseb.) Altschul, Fabaceae) y Chamico (*Datura ferox* L., Solanaceae),
empleadas como drogas alucinógenas en Argentina
Agudelo, Ignacio J.; Anconatani, Leonardo M.; Wagner, Marcelo L.; Ricco, Rafael A 19

Instrucciones para los autores 23

Los resúmenes de los artículos publicados en Acta Toxicológica Argentina se pueden consultar en la base de datos LILACS, en la
dirección literatura científica del sitio www.bireme.br

Acta Toxicológica Argentina está indexada en el Chemical Abstracts. La abreviatura establecida por dicha publicación para esta
revista es Acta Toxicol. Argent.

Calificada como Publicación Científica Nivel 1 por el Centro Argentino de Información Científica y Tecnológica (CAICYT), en el marco
del Proyecto Latindex

ARTÍCULO ORIGINAL

**Network prediction of the potential molecular mechanisms
in birds of prey exposed to organochlorine pesticides**
**Red de predicción de potenciales mecanismos moleculares en aves
de presa expuestas a pesticidas organoclorados**

Silva de Moura, Ubiraci^{1,6}; Souza de Godoi, Rafael^{2,6}; Gonçalves, João Ismael^{3,6}; Vargas Cademartori, Cristina¹;
Rabaioli da Silva, Fernanda^{1*}

⁶These authors contributed equally to this work. ¹Posgraduate Program in Evaluation of Environmental Impacts, La Salle University (UNILASALLE), Avenida Victor Barreto, 2288. CEP 92010-000, Canoas, RS, Brazil. ²Laboratory of Genetic Toxicology, PPGBioSaúde, Lutheran University of Brazil (ULBRA), Canoas, RS, Brazil. ³Posgraduate Program in Pediatrics and Child Health's, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre (PUCRS), RS, Brazil.

*fernanda.silva@unilasalle.edu.br.

Recibido: 8 de Agosto de 2019

Aceptado: 8 de Juliod e 2020

Abstract. In the 1960s, organochlorine compounds were responsible for the decline of birds of prey populations such as *Haliaeetus leucocephalus* and *Falco peregrinus*. Pesticides similar to DDT cause bioaccumulation in birds, affecting their eggshell composition and compromising their development. Using system biology tools, the goal of this study was to better comprehend how organochlorines act on birds. We performed a literature review, using the STITCH 5.0 platform, searching for the terms DDT and TCDD. The sub-networks were amplified in 100 interactions in STRING 10.5 and joined by the Cytoscape 3.4.0 Merge software, using the experimental animal model *Gallus gallus*. Clusterization, gene ontology, and centrality were the parameters evaluated in the resulting network. The resulting network had 1,417 interactions and 137 nodes. The clusterization indicated four clusters and the gene ontology pointed to biological processes related to cell signaling and morphological development. The centrality analysis indicated ESR1 and HSP90AB1 as *hub/bottleneck* proteins involved in the estrogen pathway and calcium transport. Therefore, it is possible that HSP90 proteins have increased expression in birds contaminated with organochlorine pesticides, favoring ESRI-organochlorines interaction and disturbing the calcium availability related to the eggshell formation. The presence or absence of heat shock proteins, such as HSP90, influences several aspects of reproduction in many species. Therefore, the relationship between the HSP90 protein expression and thin-shell syndrome was identified for the first time in this *in silico* study.

Keywords: Ligand-protein network; OPIN network; Eggshell; Birds of prey; Pesticides.

Resumen. En los años 60, los organoclorados fueron responsables del declive de aves de rapiña como *Haliaeetus leucocephalus* y *Falco peregrinus*. Pesticidas como el DDT, causan biomagnificación en las aves, afectando las cáscaras de los huevos y dañando su desarrollo. El objetivo de este trabajo fue, a través de herramientas de biología de sistemas, comprender cómo los organoclorados actúan en el organismo de las aves. A través de una revisión bibliográfica se incluyeron dos compuestos, DDT y TCDD. Estos fueron prospectos en la plataforma STITCH 5.0. Las subredes encontradas fueron aumentadas en 100 interacciones en la plataforma STRING 10.5 y unidas por la herramienta Merge del programa Cytoscape 3.4.0, usando el modelo experimental *Gallus gallus*. En la red resultante se analizaron la clusterización, la ontología génica y la centralidad. La red resultante presentó 137 nudos y 1.417 interacciones. El análisis de clusterización indicó 4 clusters, siendo que el análisis y ontología génica apuntó procesos biológicos ligados a la señalización y al desarrollo morfológico. El estudio de centralidad apuntó a ESR1 y HSP90AB1 como los *hubs-bottleneck* proteínas que estaban involucradas en la vía de recepción de estrógeno y en el transporte de calcio. De acuerdo con los resultados podemos inferir que las proteínas HSP90 tienen su expresión aumentada, en aves contaminadas con pesticidas organoclorados, favoreciendo la interacción entre ESRI y DDT / TCDD. Con ello, la interacción ESRI y la hormona estrógeno se compromete perjudicando el transporte de calcio y consecuentemente la formación de la cáscara del huevo en aves expuestas. La expresión de proteínas de choque térmico ha sido asociada a varios aspectos de la reproducción en muchas especies, sin embargo, una asociación entre HSP90 y el síndrome de la cáscara fina del huevo fue identificada por primera vez en este experimento *in silico*.

Palabras clave: Red proteína-ligante; Red OPIN; Cáscara de huevo; Aves de rapiña; Pesticidas.

Introduction

In the period between 1950 and 1975, bald eagle populations suffered a large decline, driving the species to a danger of extinction in 43 USA states.

This decline was associated with environmental contaminations, especially to the wide use of pesticides such as dichlorodiphenyltrichloroethane

(DDT). After the DDT prohibition, bald eagle populations raised significantly in the United States (Bowerman 1994).

These toxic compounds have slow degradation, persisting for long periods in the environment and can bioaccumulate and biomagnify in successive trophic levels, creating a serious threat to the wildlife and human populations (Elliott *et al.* 2009; Hong *et al.* 2014). The book 'Silent Spring', by Rachel Carson, reported this bioaccumulation process of organochlorines (OCs) and indicated DDT as the cause of the reproductive failure in birds (Carson and Darling 1962).

The DDT use was banned in many countries; however, due to its high persistence, it is still found in the wildlife (García-Fernández *et al.* 2013; Abbasi *et al.* 2016; Espin and col. 2016) but this issue has received less attention in birds. In this article, we reviewed the available literature on levels of legacy persistent organic pollutants (POPs.) Furthermore, in countries such as India, DDT is still the ongoing pesticide in food crops and other economic crops. India has the largest DDT production, representing 84% of the global DDT use in the period of 2001–2014 (Berg and col. 2017). Being a DDT, OCs are known to induce some abnormalities in birds such as mortality or reduced hatchability, failure of chicks to thrive (wasting syndrome), and teratological effects (Fry 1995). Teratological effects produce skeletal abnormalities and impair the differentiation of the reproductive and nervous systems through mechanisms of estrogen-mimicking (Fry 1995).

These compounds interfere in hormonal activities, mimicking estrogen actions and impairing their receptors (Fry 1995). The xenobiotic hormone disruptions are complex, and effects in birds and mammals may be dissimilar due to differences in the estrogens and androgens control during the reproductive differentiation system (Fry 1995). Even though the relationship between OCs exposure and hormonal response disruption is understood, the molecular mechanisms associated with this disruption in birds of prey contaminated with OCs are unknown.

Using *in silico* analysis, the goal of this study is to contribute to a better comprehension of the effects of OCs on birds and how they are affecting their reproduction and causing the population decline.

Material and methods

Interaction Network Construction

Gallus gallus was used as a model organism in a chemical and biological interaction network built to better understand the effects of OCs com-

pounds on the physiological alteration related to the reproduction of birds at a molecular level. To achieve that, we performed a literature review and identified two OCs compounds to which prediction in *G. gallus* is available. Then, we searched for compound-protein interactions in the STITCH v.5.0 database (<http://stitch.embl.de>) (Szklarczyk *et al.* 2016). The STRING 10.5 search tool (<http://string-db.org>) was used to find protein-protein interactions (Snel 2000; Kuhn *et al.* 2008; Szklarczyk *et al.* 2017) information on such interactions is widely dispersed across numerous databases and the literature. To facilitate access to this data, STITCH ('search tool for interactions of chemicals'.) The interaction between chemical compounds and proteins in STITCH is based on experimental evidence, databases, and published data (Kuhn *et al.* 2008). The following parameters were used to import sub-networks from STITCH: 50 interactions or less, medium confidence score (0.400), and network depth equal to 2; all prediction methods were activated except for text mining, gene fusion, and co-occurrence. This initial process generated two small compound-protein interaction sub-networks. Then, we searched for protein interactions in STRING 10.5. This web tool predicts protein interactions that can be directly (physically) or indirectly (functionally) associated (Snel 2000). The following parameters were used: no more than 100 interactions, medium confidence score (0.400), and network depth equal to 2; all prediction methods were activated except for text mining, neighborhood, gene fusion, and co-occurrence. The distinct sub-networks generated in these two processes were joined in a single sub-network denominated Organochlorine-Protein Interaction Network (OPIN), using the Cytoscape 3.4.0 Advanced Merge Network software (Shannon *et al.* 2003).

Topological Analysis

OPIN was analyzed by the Cytoscape 3.4.0 plugin MCODE (Molecular Complex Detection) (Bader and Hogue 2003) phage display and mass spectrometry have enabled us to create a detailed map of biomolecular interaction networks. Initial mapping efforts have already produced a wealth of data. As the size of the interaction set increases, databases and computational methods will be required to store, visualize and analyze the information in order to effectively aid in knowledge discovery. [This paper describes a novel graph theoretic clustering algorithm, 'Molecular Complex Detection' (MCODE aimed at identifying modules/clusters (densely connected network regions)

that suggest functional protein complexes. The following parameters were applied to MCODE to generate clusters visualization: loops included; degree cutoff 2; one connection node exclusion (haircut option activated); cluster expansion by one neighbor shell allowed (fluff option activated); node density cutoff 0.1; node score cutoff 0.2; kcore 2; and maximum network depth 100. An MCODE score was calculated for each OPIN protein/compound.

Gene Ontology Analysis

The main processes associated with the clusters generated by the MCODE were analyzed by the Cytoscape 3.4.0 plugin BiNGO (Biological Network Gene Ontology) (Maere *et al.* 2005). The equation degree of a given cluster and category was quantitatively computed (*p*-value) by hypergeometric distribution. Multiple correction tests were applied using the false discovery rate algorithm (Benjamini y Hochberg 1995) researchers, and students discover, use, and build upon a wide range of content in a trusted digital archive. We use information technology and tools to increase productivity and facilitate new forms of scholarship. For more information about JSTOR, please contact support@jstor.org. SUMMARY The common approach to the multiplicity problem calls for controlling the familywise error rate (FWER) performed by BiNGO with a 5% significance level.

Centrality Analysis

Centrality analysis was performed using the Cytoscape 2.1 plugin (Scardoni *et al.* 2009) and Cytoscape 3.4.0 to identify the nodes (proteins) with a central position within the network. Node degree and betweenness were the analyzed centralities; nodes with a relatively high degree are named 'hubs' and nodes with a relatively high betweenness are named 'bottlenecks'. Hubs are highly connected nodes, while bottlenecks are more probable to connect different clusters (Barabasi and Oltvai 2004; Yu *et al.* 2007). Therefore, a hub-bottleneck node (HB-N) can be considered a key regulator of biological processes, extremely important for successful information transferring within the network. Hence, disturbances in an HB-N can cause communication failures within the network.

Results and discussion

In recent years, the increasing number of "omic" databases has enabled the use of computational tools to understanding the interplay between the regulatory processes acting on a cell (Feltes *et al.* 2011). Based on previous studies that associated

OCs exposure to reproductive failure in birds (Carson and Darling 1962), we built an organochlorine-protein network interaction to investigate and to propose the molecular mechanism associated to the effect of organochlorines on birds.

Our OPIN network had 1,417 interactions and 137 nodes (Figure 1), of which 135 are *G. gallus* proteins and two are OCs compounds (DDT and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin – TCDD) prospected from the literature review. Due to the scarce STITCH database about OCs compounds, only two compounds were prospected. In relation to network analysis had: clustering coefficient equal to 0.541, diameter to equal 4, radius equal to 3, centralization equal to 0.45, the shortest paths equal to 18632, characteristic path length equal to 2,172, avg. number of neighbors equal to 20,686, density equal to 0.152, heterogeneity equal to 0.669 and closeness equal to 0.0034.

The MCODE analysis resulted in four clusters, a set of nodes connected to each other, very common in biological systems since cellular processes are ruled by biomolecules that form interaction modules (Pavlopoulos *et al.* 2011). The BiNGO plugin indicated that the main metabolic processes associated to the cluster 1 (cluster with the highest score) are involved in the reproductive success and in the development of organs and tissues (Table 1). Hub-bottleneck proteins are nodes with the highest relevance inside a network and have a large number of connections capable of linking distinct clusters. The four main HB-N (UBB, ESR1, and HSP90AB1 proteins and organochlorine TCDD) found by the centrality analysis are shown in Figure 2.

TCDD was found with one of the main hub-bottleneck proteins because it is able to connect a large number of clusters within a network, evidencing the great impact of this compound in a biological system. UBB is known as polyubiquitin b and plays an important role in proteins degradation, but also acts as a regulator of several biological mechanisms such as gene expression and stress responses. UBB is a highly conserved protein that plays critical roles in the functioning of eukaryotic cells (Hochstrasser 1996) and is frequently present as a HB-N in the system biology.

The other two main HB-N found in the analysis were the proteins ESR1 and HSP90AB1. ESR1 (estrogen receptor 1) is responsible for the estrogen reception in the cell. Once bound, the hormone and its receptor activate a series of signaling events involved in the genetic regulation that affect tissues and cellular proliferation (www.uniprot.org/uniprot/P06212) (Bateman *et al.* 2017)

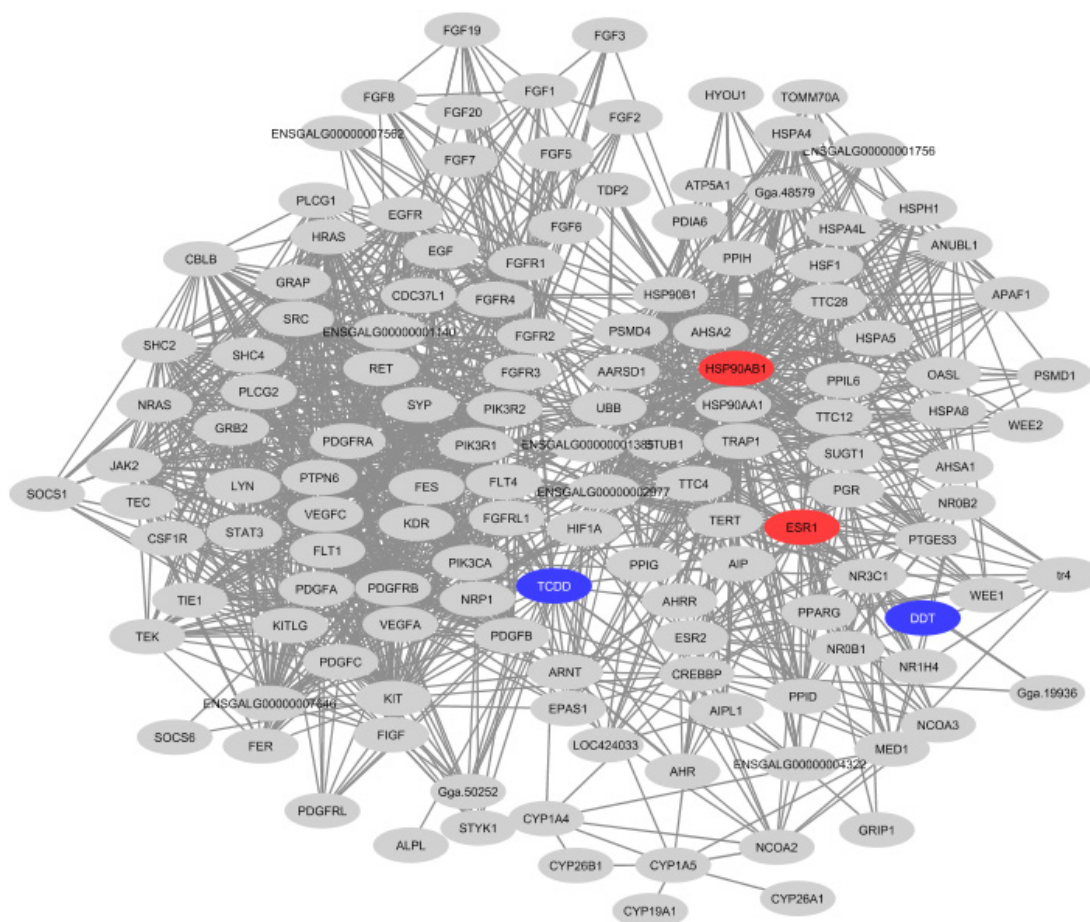


Figure 1. Organochlorine-protein interaction network (OPIN) of the model *Gallus gallus* with 137 nodes and 1,417 edges. The blue nodes represent the chemical compounds DDT and TCDD, grey nodes represent the proteins, and the red nodes represent the two main hub-bottleneck proteins. The edges between nodes represent the interaction display of this biological system.

(ESR1 UniProt code: P06212). HSP90AB1 is a chaperone protein that promotes the regulation of specific targets involved in the cell cycle and signal transduction, leading to a conformational change in target-proteins, causing their activation (HSP90AB1 UniProt code: Q04619). According to Fliss *et al.* (2000), HSP90 acts on maintaining the estrogen receptor in a high-affinity hormone-binding conformation, ensuring that the ESR1-hormone system performs the actions resulted from the hormonal activity. Animals exposed to negative environmental conditions, such as pesticide exposure, have been described to exhibit increased levels of HSP40, HSP70, and HSP90 (Brom *et al.* 2015).

DDT and other OCs have mimicking action; they are capable of binding to the same receptors as estrogen, including ESR1. Once DDT compounds bind to estrogen receptors they can activate them,

generating a signaling event cascade and the synthesis of certain cellular products (Jaga 2000).

The best-documented case of the effects of environmental pollutants on birds is the thin-shell syndrome caused by dichlorodiphenyl (DDE) — a chemical derivative of DDT — particularly in species that feed on fishes, leading to a reproductive failure (Gress *et al.* 1973). The species more susceptible to the thin-shell syndrome appear to have a reduced ability to metabolize organochlorines (Schwarzbach *et al.* 1991) *p*' dicofol, *p,p*' dichlorobenzophenone (*p,p*' DCBP. Moreover, estrogen and thyroid hormones that control calcium availability are involved in the eggshell formation (Hoffmann and Völker 1969).

Thus, birds contaminated with OCs pesticides probable have an increased expression of HSP90 that inhibits the hormone-binding conformation and consequently favors ESR1-OCs interaction.

Table 1. Gene Ontology (GO) classes derived from the cluster 1 network. GO identification number (ID), the significance value of each process, the bioprocess of each cluster, and the proteins involved are displayed. The main hub-bottleneck proteins are displayed in bold letters.

GO - ID	p-value	Biologicalprocess	Proteins
7167	2.86×10^{-15}	Signaling of the receptor protein bound to an enzyme	RET PDGFRB INRP1 PDGFRA CSF1 RIFIGFIEGFITIE1 STAT3 PDGFB PDGFA FGF1 EGFR VEGFA KIT PDGFC STUB1 GRB2 TEK JAK2 FGFR3
23033	1.97×10^{-07}	Signaling pathway	RET SHC4 INRP1 CSF1 RIFIGFISHC2 PDGFB PDGFA CBLB FGF1 EGFR NRAS PDGFC PLCG2 JAK2 HRAS PDGFRB LYN PDGFRA EGFITIE1 STAT3 ESR2 VEGFA TEC PIK3CA KIT GRIPTN6 STUB1 GRB2 TEK FGFR3
48856	3.08×10^{-07}	Anatomic structure development	RET INRP1 FLT1 HSP90AB1 SRC EPAS1 PDGFB PDGFA FGF1 FGFRL1 NRAS PDGFC KDR JAK2 HRAS LYN PDGFRA EGF STAT3 ARNT ESR1 ESR2 VEGFA KITL GKIT PGR GRB2 FGFR3
48731	1.95×10^{-06}	System development	RET INRP1 FLT1 HSP90AB1 SRC EPAS1 PDGFB PDGFA FGF1 FGFRL1 PDGFC KDR JAK2 LYN PDGFRA EGF STAT3 ARNT ESR1 ESR2 VEGFA KITL GKIT PGR GRB2 FGFR3
9653	2.11×10^{-05}	Morphogenesis of anatomical structure	RET INRP1 PDGFRA FLT1 SRC EPAS1 EGF STAT3 PDGFB PDGFA FGF1 ESR1 FGFRL1 ESR2 VEGFA PDGFC KDR PGR GRB2 FGFR3

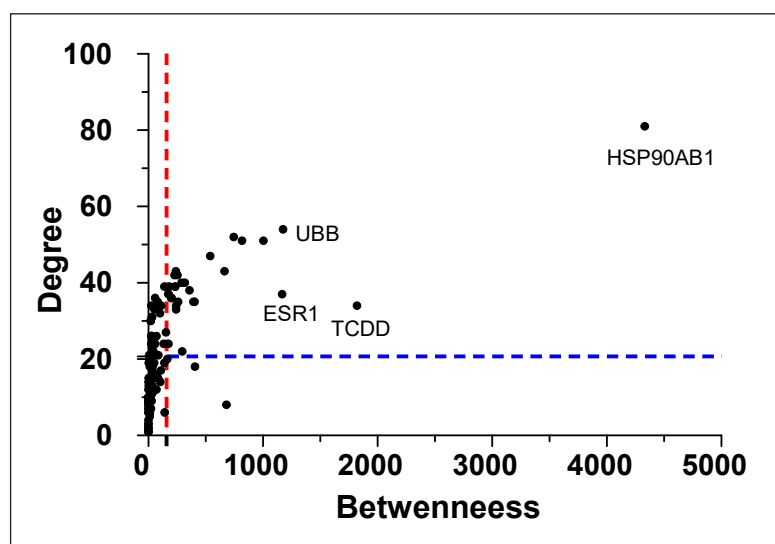


Figure 2. Hubs-bottlenecks (HB) graph of the most important network nodes. The horizontal axis shows the betweenness values and the vertical axis shows the degree values. The mean of each centrality is represented by the dashed lines. The dots beyond the dashed lines are the HB nodes, highlighting the proteins ESR1, HSP90AB1, UBB, and the TCDD organochlorine.

The result of the disrupted ESR1-estrogen interaction is the calcium unavailability for eggshell formation, which leads to the thin-shell syndrome (Figure 3). As previously described, the syndrome is related to the calcium inhibition in the eggshell gland by DDE, an organochlorine very similar to DDT (Kolaja 1979). Derfoul *et al.* (2003), using hu-

man trophoblast cells, demonstrated that calcium handling is probably under estrogenic regulation and OCs functionally perturbs the trophoblastic calcium transport. The authors affirmed that this perturbation may result (i) in the inhibition of the activities of cellular components involved in the calcium transport and (ii) in the interference with

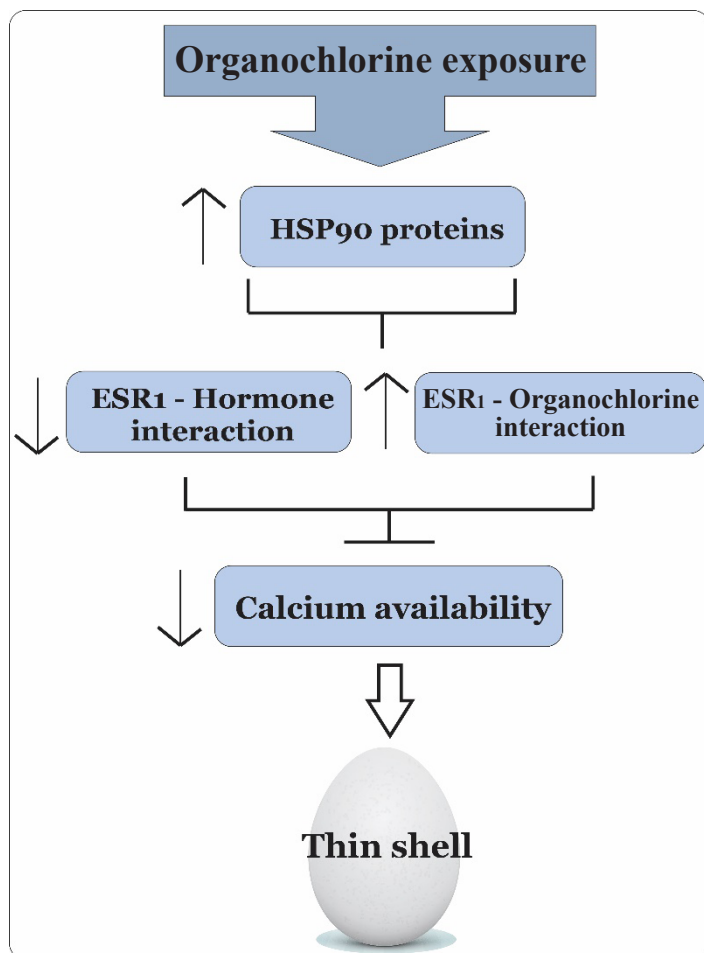


Figure 3. A molecular model illustrating the effect of organochlorines on exposed birds. The organochlorine exposure probably leads to an increase in HSP90 proteins expression, inhibiting the hormone-binding conformation and consequently favoring the ESR1 – organochlorine interaction. Thus, the disruption of the ESR1- estrogen interaction creates a calcium unavailability for eggshell formation, causing the thin-shell syndrome.

the estrogen-regulated calcium transport pathway. Furthermore, some studies provided novel insights into the roles of HSP90 and calcium transport. Li *et al.* (2014) observed that HSP90 affects the intracellular calcium homeostasis in human sperm. Organochlorine compounds were banned in the USA in the early 1970s. Even so, DDT and other organochlorine compounds are still found in eggs and carcasses of birds and in birds inhabiting urban and suburban areas (Espín 2010; Martínez 2015; Mora and col. 2016; Yohannes 2016; Schmitt and col. 2018). Organochlorine contamination has been recorded worldwide,

in Europe (Espín 2010), Africa (Yohannes 2016), and South America (Martínez 2015). This may be occurring due to the bioaccumulative feature of these compounds; they remain in the food chain of ecosystems, including human's. Since there are countries that continue to use these compounds on a large scale (Berg *et al.* 2017), they are still a threat to the wildlife.

Conclusion

Organochlorines have a high toxic potential to all organisms due to their bioaccumulation capacity and for being estrogenic. In this study, the results of clusterization associated to gene ontology pointed to biological processes related to cell signaling and morphological development. The centrality analysis indicated ESR1 and HSP90AB1 as hub/bottleneck proteins involved in the estrogen pathway and calcium transport. Thus, we proposed that the estrogen pathway related to chaperone proteins (HSP90) was the prospected molecular process by which these compounds act and their dysfunctioning affects the calcium availability for eggshell formation. The presence or absence of heat-shock protein, such as HSP90, influences several aspects of reproduction in many species. Therefore, the relationship between the expression of HSP90 protein and thin-shell syndrome was identified for the first time in this study.

Acknowledgment: The authors thank the Brazilian National Research Council (CNPq), Foundation for Research Support of Rio Grande do Sul (FAPERGS) and LaSalle University.

References

- Abbasi NA, Malik RN, Frantz A, Jaspers VLB. 2016. A review on current knowledge and future prospects of organohalogen contaminants (OHCs) in Asian birds. *Sci Total Environ.* 542(Pt A):411–426.
- Bader GD, Hogue CW. 2003. An automated method for finding molecular complexes in large protein interaction networks. *BMC Bioinformatics.* 4(2).
- Barabasi AL, Oltvai ZN. 2004. Understanding the Cell's Functional Organization. *Nat Rev Genet.* 5(2):101–113.
- Bateman A, Martin MJ, O'Donovan C, Magrane M, Alpi E, Antunes R, Zhang J. 2017. UniProt: the universal protein knowledgebase. *Nucleic Acids Res.* 45(D1):D158–D169.
- Benjamini Y, Hochberg Y. 1995. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful

approach to multiple testing. J. R. Statist. Soc. B.57(1):289–300.

Berg HVD, Manuweera G, Konradsen F. 2017. Global trends in the production and use of DDT for control of malaria and other vector - borne diseases. Malar J. 16(1):401.

Bowerman IVWW. 1994. Regulation of bald eagle (*Haliaeetus leucocephalus*) productivity in the Great Lakes Basin: An ecological and toxicological approach. J Raptor Res. 28(2):123.

Brom KR, Dolezych B, Tarnawska M, Brzozowska K, Nakonieczny M. 2015. Expression of the Hsp40, Hsp70 and Hsp90 proteins in Colorado potato beetle (*Leptinotarsa decemlineata*) after the dimethoate treatment. J. Entomol. Res. Soc.17(2):39-49.

Carson R, Darling L. 1962. Silent Spring, Boston (MA): Houghton Mifflin..

Derfoul A, Lin FJ, Awumey EM, Kolodzeski T, Hall DJ, Tuan RS. 2003. Estrogenic endocrine disruptive components interfere with calcium handling and differentiation of human trophoblast cells. J Cell Biochem.89(4):755–770.

Elliott KH, Cesh LS, Dooley JA, Letcher RJ, Elliott JE. 2009. PCBs and DDE, but not PBDEs, increase with trophic level and marine input in nestling bald eagles. Sci Total Environ.407(12):3867–3875.

Espin S, Garcia-Fernandez AJ, Herzke D, Shore RF, van Hattum B, Martinez-Lopez E, van den Brink NW. 2016. Tracking pan-continental trends in environmental contamination: using sentinel raptors - What types of samples should we use? Ecotoxicology. 25(4):777–801.

Espín S, Martínez-López E, Gómez-Ramírez P, María-Mojica P, García-Fernández AJ. 2010. Assessment of organochlorine pesticide exposure in a wintering population of razorbills (*Alca torda*) from the southwestern Mediterranean. Chemosphere. 80(10):1190-1198

Feltes BC. de Faria Poloni J, Bonatto D. 2011. The developmental aging and origins of health and disease hypotheses explained by different protein networks. Biogerontology. 12(4):293–308.

Fliss E, Benzeno S, Rao J, Caplan AJ.2000.Control of estrogen receptor ligand binding by Hsp90. J Steroid Biochem Mol Biol.72(5):223–230.

Fry DM.1995. Reproductive Effects in Birds Exposed To Pesticides and Industrial-Chemicals. Environ Health Perspect.103:165–171.

García-Fernández AJ, Espín S, Martínez-López E. 2013. Feathers as a biomonitoring tool of polyhalogenated compounds: a review. Environ Sci Technol.47(7):3028–3043.

Gress F, Risebrough RW, Anderson DW, Kiff LF, Jehl JR. 1973. Reproductive failures of Double-crested Cormorants in southern California and Baja California. WilsBull. 85(2):197–208.

Hochstrasser M. 1996. Ubiquitin-dependent protein degradation. Annu Rev Genet. 405–439.

Hoffmann G, Völker H. 1969. Anatomia y fisiología de las aves domésticas. Zaragoza:Acribia..

Hong SH, Shim WJ, Han GM, Ha SY, Jan M, Rani M, Hong S, Yeo GY. 2014. Levels and profiles of persistent organic pollutants in resident and migratory birds from an urbanized coastal region of South Korea. Sci Total Environ. 470–471:1463–1470.

Jaga K. 2000. What are the implications of the interaction between DDT and estrogen receptors in the body? Med Hypotheses.54(1):18–25.

Kolaja GJ, Hinton DE. 1979. DDT-induced reduction in eggshell thickness, weight, and calcium is accompanied by calcium ATPase inhibition. In: Animals as Monitors of Environmental Pollutants Symposium (Nielsen SW, Migaki G, Scarpelli DG, eds). WashingtonNational Academy of Sciences.309-318.

Kuhn M, von Mering C, Campillos M, Jensen LJ, Bork P. 2008. STITCH: Interaction networks of chemicals and proteins. Nucleic Acids Res.36.

Li K, Xue Y, Chen A, Jiang Y, Xie H, Shi Q. 2014. Heat Shock Protein 90 Has Roles in Intracellular Calcium Homeostasis, Protein Tyrosine Phosphorylation Regulation, and Progesterone-Responsive Sperm Function in Human Sperm. PLoS One. 9(12):1–18.

Maere S, Heymans K, Kuiper M. 2005. BiNGO: A Cytoscape plugin to assess overrepresentation of Gene Ontology categories in Biological Networks. Bioinformatics. 21(16):3448–3449.

Martínez-López E, Espín S, Barbar F, Lambertucci SA, Gómez-Ramírez P, García-Fernández A.

2015. Contaminants in the southern tip of South America: Analysis of organochlorine compounds in feathers of avian scavengers from Argentinean Patagonia. *Ecotoxicol Environ Saf.* 115:83-92.

Mora MA, Durgin B, Hudson LB, Jones E. 2016. Temporal and latitudinal trends of p,p'-DDE in eggs and carcasses of North American birds from 1980 to 2005. *Environ Toxicol Chem.* 35(6):1340-1348.

Pavlopoulos GA, Secrier M, Moschopoulos CN, Soldatos TG, Kossida S, Aerts J, Schneider R, Bagos PG. 2011. Using graph theory to analyze biological networks. *BioData Min.* 4:10.

Scardoni G, Petterlini M, Laudanna C. 2009. Analyzing biological network parameters with CentiScaPe. *Bioinformatics.* 25(21):2857-2859.

Schmitt CJ, Echols KR, Peterman PH, Orazio CE, Grim KC, Tan S, Diggs NE, Marra PP. 2018. Organochlorine Chemical Residues in Northern Cardinal (*Cardinalis cardinalis*) Eggs from Greater Washington, DC USA. *Bull Environ Contam Toxicol.* 100(6):741-747.

Schwarzbach S., Fry DM, Rosson BE, Bird DM. 1991. Metabolism and storage of p,p' dicofol in American kestrels (*Falco sparverius*) with comparisons to ring neck doves (*Streptopelia risoria*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 20(2):206-210.

Shannon P, Markiel A, Ozier O, Baliga NS, Wang JT, Ramage D, Amin N, Schwikowski B, Ideker T. 2003. Cytoscape: A software Environment for integrated models of biomolecular interaction networks. *Genome Res.* 13(11):2498-2504.

Snel B. 2000. STRING: a web-server to retrieve and display the repeatedly occurring neighbourhood of a gene. *Nucleic Acids Res.* 28(18):3442-3444.

Szklarczyk D, Morris JH, Cook H, Kuhn M, Wyder S, Simonovic M, Santos A, Doncheva NT, Roth A, Bork P, Jensen LJ, Von Mering C. 2017. The STRING database in 2017: Quality-controlled protein-protein association networks, made broadly accessible. *Nucleic Acids Res.* 45(D1):D362-D368.

Szklarczyk D, Santos A, Von Mering C, Jensen LJ, Bork P, Kuhn M. 2016. STITCH 5: Augmenting protein-chemical interaction networks with tissue and affinity data. *Nucleic Acids Res.* 44(D1):D380-D384.

Yohannes YB, Ikenaka Y, Nakayama SMM, Mizukawa H, Ishizuka M. 2016. DDTs and other organochlorine pesticides in tissues of four bird species from the Rift Valley region, Ethiopia. *Sci Total Environ.* 574:1389-1395.

Yu H, Kim PM, Sprecher E, Trifonov V, Gerstein M. 2007. The importance of bottlenecks in protein networks: Correlation with gene essentiality and expression dynamics. *PLoS Comput Biol.* 3(4):713-720.

REPORTE DE CASOS

Accidente causado por *Tityus falconensis* González-Sponga, 1974 (Scorpiones, Buthidae) en La Peña, Sierra de San Luis, estado Falcón, Venezuela **Accident produced by *Tityus falconensis* González-Sponga, 1974 (Scorpiones, Buthidae) in La Peña, Sierra de San Luis, Falcon state, Venezuela**

Dalmiro Cazorla^{1*}, Leonardo De Sousa², Pedro Morales-Moreno¹

¹Laboratorio de Entomología, Parasitología y Medicina Tropical (LEPAMET), Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Decanato de Investigaciones, Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda (UNEFM), Coro, estado Falcón, Venezuela.

²Grupo de Investigación en Toxinología Aplicada y Animales Venenosos, Escuela de Ciencias de la Salud, Núcleo de Anzoátegui, Universidad de Oriente, Barcelona, estado Anzoátegui, Venezuela.

*lutzomyia@hotmail.com / cdalmiro@gmail.com

Recibido: 23 de agosto de 2019

Aceptado: 24 de agosto de 2020

Resumen. Se describe un accidente causado por *Tityus falconensis* González-Sponga, 1974 (Scorpiones, Buthidae) en un individuo masculino de 48 años de edad. El evento catalogado clínicamente como un envenenamiento sin compromiso sistémico, con solo síntomas y signos locales (edema e hiperemia en *halux* y parestesia del área plantar del pie derecho); ocurrió en el ambiente antrópico (área de dormitorio) en la localidad rural de La Peña, Sierra de San Luis, estado Falcón, región nor-occidental de Venezuela.

Palabras clave: Escorpionismo; *Tityus*; Salud pública; Venezuela.

Abstract. We report an accident produced by *Tityus falconensis* González-Sponga, 1974 (Scorpiones, Buthidae) in a 48 years old male patient. The accident was considered clinically as an envenomation with no systemic compliance, with just local signs and symptoms (oedema and hyperemia in the *halux* and paresthesia of the plantar part of the right foot). The accident took place within the human environment (in dormitory) in the rural community of La Peña, Sierra de San Luis, Falcon state, North-Western region from Venezuela.

Keywords: Scorpionism; *Tityus*; Public health; Venezuela.

Introducción

Los escorpiones, artrópodos quelicerados, pertenecientes a la clase Arachnida y orden Scorpiones, habitan en las regiones tropicales, subtropicales y templadas de la tierra (Chippaux 2008; Chippaux y Alagón 2008; Chippaux y Goyffon 2008). Actualmente se reconoce para Venezuela cinco familias (Buthidae Koch, 1837, Chactidae Pocock, 1893, Euscorpidae Laurie, 1896, Hemiscorpidae Pocock, 1893 y Scorpionidae Latreille, 1802), 17 géneros y 202 especies (Rojas-Runjaic y De Sousa 2007; Rojas-Runjaic y Becerra 2008). La familia Buthidae, con siete géneros, tiene la mayor distribución en el territorio nacional y contiene, entre ellos, al género *Tityus* Koch, 1836 como el más diverso, tanto en términos filogeográficos como de expresión toxinológica (Borges et al. 2008; Borges et al. 2010a; Borges et al. 2020) y que incluye a las especies con venenos tóxicos de relevancia médica y epidemiológica por ser responsables de

envenenamientos humanos desde leves hasta graves en algunos casos con evolución a eventos fatales (Borges 1996; De Sousa et al. 2000; Borges y De Sousa 2006; De Sousa y Borges 2009; Mazzei de Dávila et al. 2011).

En Venezuela, el accidente escorpiónico de interés médico es de carácter endémico y un problema de salud pública regionalizado situado fundamentalmente en la franja norte del país. En esta franja se localiza una alta densidad poblacional humana (80% de los habitantes del territorio nacional) y, además, donde se ubica el hábitat de varias especies de *Tityus* de importancia médica (Borges 1996; De Sousa et al. 2000; Borges y De Sousa 2006; De Sousa y Borges 2009). De Sousa et al. (2000) plantearon la existencia de cuatro grandes áreas endémicas de escorpionismo (macroregiones Andina, Centro-occidental, Centro-norte costera y Nororiental). Borges y De Sousa (2006) actualizaron los criterios clínicos, epidemiológi-

cos, toxicológicos y taxonómicos para redefinir las macroregiones de escorpionismo y agregar a las cuatro existentes, las macroregiones Deltana, Zuliana y la Guayano-Amazónica (Tabla 1, Figura 1); además de proponer la demarcación del país en “Provincias Toxicológicas” para una comprensión integral del problema de salud colectiva causado por estos artrópodos en el país (Borges y De Sousa 2006; Borges et al.2010b).

Tabla 1. Macroregiones endémicas de escorpionismo en Venezuela*.

Regiones	Entidades federales
Andina	Barinas, Mérida, Portuguesa, Táchira, Trujillo
Centro occidental	Falcón, Lara
Centro Norte Costera	Distrito Federal, Aragua, Carabobo, Miranda, Yaracuy
Nor Oriental e Insular	Anzoátegui, Monagas, Sucre, Nueva Esparta
Zuliana	Serranía de Perijá, Zulia
Deltana	Delta Amacuro
Guayano-Amazónica	Amazonas, Bolívar

*Basado en Borges y De Sousa (2006)

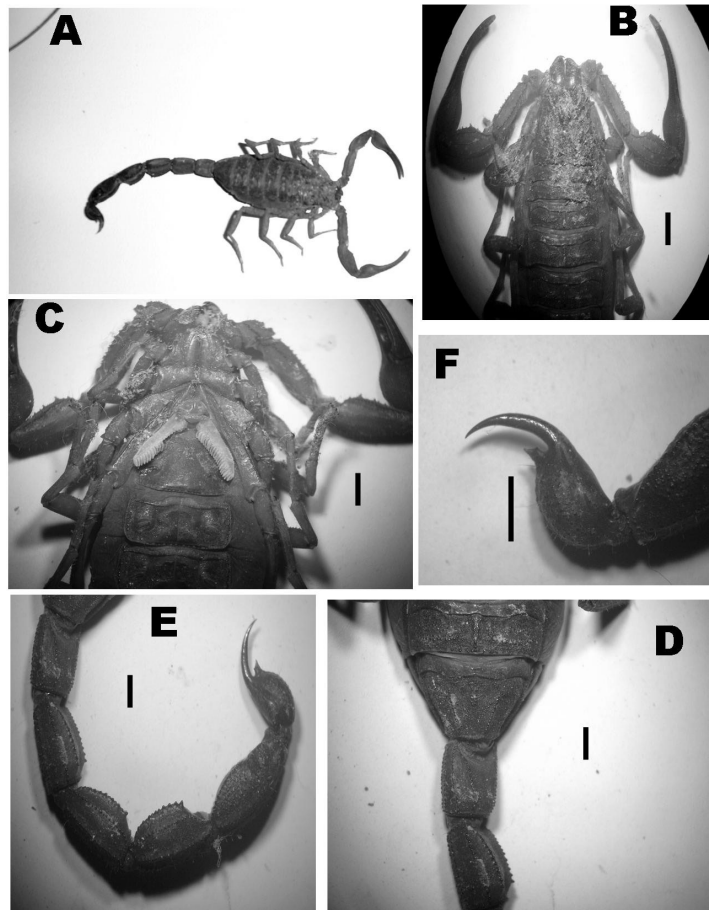


Figura 2. Ejemplar hembra de *T. falconensis*. A: habitus dorsal; B: Vista dorsal de prosoma, mesosoma y pedipalpos; C: Vista ventral de prosoma, mesosoma y pedipalpos; D: vista dorsal región de tergitos VI y VII y segmentos caudales I y II.; E: vista lateral de metasoma; F: vista lateral de telsón. Escala: 2mm.

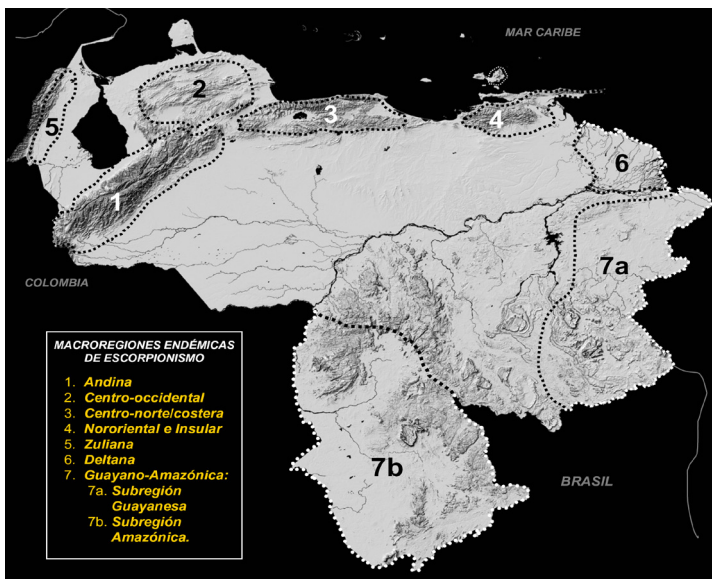


Figura 1. Macroregiones endémicas de escorpionismo en Venezuela (Borges y De Sousa 2006).

En la macroregión Centro-occidental (Figura1: área 2) las zonas de mayor peligro de escorpionismo se ubican en el macizo Coriano [en el sistema montañoso de la Serranía de San Luis (y sus zonas de piedemonte)] (estado Falcón) y en la depresión de Barquisimeto y sus zonas de piedemonte (estado Lara). En esta macroregión se distribuyen *T. falconensis* (estado Falcón), *T. barquisimetanus* González-Sponga, 1994, *T. sanarensis* González-Sponga, 1997 y *T. ivicnancor* González-Sponga, 1997 (estado Lara) (Borges y De Sousa 2006), especies responsables de escorpionismo que incluye eventos fatales (Guinand et al.2004; Borges y De Sousa 2006), adicionalmente, en ambos estados, se encuentra *T. clathratus* Koch, 1845 (Rojas-Runjaic y De Sousa 2007). Hasta el presente, para el área del macizo Co-

riano en la macroregión Centro-occidental de Venezuela son restringidos los trabajos que valoran los aspectos clínicos, epidemiológicos y de estadísticas del envenenamiento causado por escorpiones (Guinand et al. 2004; Borges y De Sousa 2006) y definitivamente insuficientes los eventos documentados con el diagnóstico taxonómico de la especie implicada. En el presente trabajo se describe un incidente de escorpionismo sin compromiso sistémico, con solo síntomas y signos locales, en un habitante de la población rural de La Peña, Sierra de San Luis, estado Falcón, Venezuela; con confirmación taxonómica de la especie involucrada como *Tityus falconensis* descrita por González-Sponga (1974).

Descripción del evento

Individuo masculino de 48 años de edad, de ocupación obrero, habitante de la población rural de La Peña (11°6'29"N, 69°44'29"O), localidad ubicada a 784 m de altitud en la Sierra de San Luis (sistema montañoso coriano), municipio Bolívar del estado Falcón, región nor-occidental de Venezuela. El área posee una zona de vida bioclimática correspondiente al Bosque Húmedo premontano (BHp), con precipitación y temperatura promedio anual entre 1100-2220 mm y 18-24°C, respectivamente (Ewel et al. 1976). Sufrió accidente escorpiónico en el interior de su domicilio (dormitorio), a las 8:00 am el 2 de marzo de 2016, en dedo *halux* derecho al introducir su pie en el calzado. Presentó inicialmente dolor intenso, de instalación brusca en miembro inferior derecho, que imposibilitaba parcialmente la bipedestación. De forma concomitante presentó signos inflamatorios (edema e hiperemia) en *halux* y parestesia del área plantar del pie. Al sustraer el calzado ubicó en su interior el escorpión agresor. Ingresó, pocos minutos después del accidente, en el ambulatorio rural de La Peña (presentando el artrópodo involucrado) donde permaneció aproximadamente una hora recibiendo ketoprofeno por vía intravenosa y registrando cifras de presión arterial de 130/90 mm de Hg. Luego fue remitido a la emergencia del Hospital de San Luis, para observación médica entre las 9:00 am y 12:00 m. El examen físico en este centro de salud demostró signos vitales normales. Abdomen no doloroso a la palpación profunda en epigastrio e hipocondrio izquierdo. No se observaron signos de deshidratación. El valor de glicemia (química sanguínea) fue normal. Se indicó analgésico no esteroideo (ibuprofeno) y luego de tres horas, sin el desarrollo de complicaciones, se concedió el alta médica con solo

la persistencia de hiperestesia en *halux* derecho que desapareció a las 24 horas de ocurrido el accidente.

El ejemplar implicado en el evento, consignado por el paciente en el hospital, fue evaluado taxonómicamente siguiendo el trabajo de González-Sponga (1996), y se encuentra depositado en la colección de artrópodos del LEPAMET (Laboratorio de Entomología, Parasitología y Medicina Tropical), Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda (UNEFM), Coro, estado Falcón, Venezuela. La reconfirmación taxonómica de especie se realizó en el Grupo de Investigación en Toxinología Aplicada y Animales Venenosos, Escuela de Ciencias de la Salud, Núcleo de Anzoátegui, Universidad de Oriente, Barcelona, estado Anzoátegui, Venezuela.

El diagnóstico taxonómico demostró que se trataba de un ejemplar hembra de *Tityus falconensis* González-Sponga, 1974 (Scorpiones, Buthidae) (Figura 2). Los datos morfométricos (en mm) fueron: longitud del caparazón: 9,85; ancho del caparazón: 10,80; longitud mano derecha: 5,5; ancho mano derecha: 2,58; longitud dedo móvil: 8,10; longitud tibia derecha: 6,55; longitud fémur derecho 7,00; longitud mesosoma 18,00; segmentos caudales, I (ancho/largo) 3,50/5,50; II 3,50/6,00; III 3,60/6,00; IV 3,58/6,50; V 3,56/7,30; longitud del telson 6,50; longitud del peine derecho 5,10; longitud total 66,65. Número de dientes pectíneos (derechos/izquierdos): 20/parcialmente mutilado. Número de filas oblicuas de denticulos dedo móvil derecho: 17.

Comentarios

La escorpiofauna venezolana posee una alta biodiversidad, con 202 especies descritas hasta el año 2006 (Rojas-Runjaic y De Sousa 2007; Rojas-Runjaic y Becerra 2008). En el estado Falcón, al presente, habitan tres de las cinco familias inventariadas con el registro de ocho especies: Buthidae (*Ananteris curariensis* González-Sponga, 2006, *A. sanchezi* González-Sponga, 2006, *Rhopalurus laticauda* Thorell, 1876, *T. clathratus* Koch, 1845 y *T. falconensis* González-Sponga, 1974), Chactidae (*Chactas guinandcortesi* González-Sponga, 2003) y Scorpionidae (*Tarsoporosus flavus* González-Sponga, 1983 y *Tarsoporosus kugleri* Schenkel, 1932) (Rojas-Runjaic y De Sousa, 2007). De las ocho especies, solo *R. laticauda* y *T. falconensis* revisten importancia médico-epidemiológica. El primero representa el taxón con mayor distribución en el país (González-Sponga 1996; Manzanilla y De Sousa 2003) y responsable de la mayoría de los accidentes

sin consecuencias clínicas y/o fatales, debido a que posee el veneno menos tóxico de los escorpiones venezolanos evaluados hasta ahora (De Sousa et al. 2000). Mientras que *T. falconensis*, habitante del bosque húmedo premontano, contiene una mezcla compleja de proteínas de baja masa molecular (al igual que otros *Tityus* de Venezuela) denominadas α - y β -toxinas (los componentes más letales del veneno de estos artrópodos), cuyos blancos moleculares son los canales de Na^+ voltaje-dependiente (Mazzei de Dávila et al. 2002, Borges y De Sousa 2006; Borges et al. 2006; Borges et al. 2008; Borges et al. 2010b; Borges et al. 2020), responsables del cuadro fisiopatológico en los humanos y en los modelos de animales experimentales. En este trabajo se incrimina a *T. falconensis* (González-Sponga 1974) como agente etiológico de escorpionismo (en este caso con solo efectos locales) en la Sierra de San Luis.

Con relación a *T. discrepans* Karsch, 1879 [especie distribuida en la macroregión endémica de escorpionismo Centro-norte costera (Figura 1: área 3)], D'Suze et al. (2001) diseñaron un método capaz de cuantificar su veneno en plasma sanguíneo a concentraciones muy bajas. Los autores con base en el estudio del plasma de 82 pacientes, demostraron que los individuos con sintomatología local (58 pacientes) presentaron venenonemia con rangos entre 0,01 y 17,2 ng/mL [mediana 0,5 (límites de confianza al 95% entre 0,2-2) ng/mL], los de sintomatología leve y moderada con rangos desde 0,13 hasta 202 ng/mL [mediana de 11,2 (0,5-80,4) ng/mL] y un paciente con sintomatología grave con 31,8 ng/mL de veneno en plasma. Posteriormente, D'Suze et al. (2003) con base en 205 casos de escorpionismo por *T. discrepans*, ajustaron las concentraciones de veneno en plasma para pacientes con sintomatología local, moderada y severa a las siguientes concentraciones: local con mediana de 1,43 ng/mL, moderado con 10,5 ng/mL y severo con 31,8 ng/mL. Guinand et al. (2004) determinaron la venenonemia producida por *T. falconensis* en 15 pacientes con sintomatología local (n=9), leve (n=4) y moderada (n=2), encontrando, respectivamente, las siguientes concentraciones (ng/mL): 1,0; 7,3 y 50 ng/mL. En todos los casos los resultados indicaron que la severidad de los envenenamientos por *T. discrepans* y *T. falconensis* se encuentra relacionada con la concentración de veneno en plasma y las más altas fueron observadas fundamentalmente en los pacientes pediátricos. Tal como indicaron los autores, la ausencia de manifestaciones clíni-

cas sistémicas, como lo observado en el evento aquí descrito, no es equivalente a la ausencia de veneno en el plasma (D'Suze et al. 2001; D'Suze et al. 2003; Guinand et al. 2004).

Los niños son el grupo de mayor riesgo e importancia clínica y epidemiológica (Mazzei de Dávila et al. 1997; De Sousa et al. 2000; Borges y De Sousa 2006; De Sousa et al. 2007; Mazzei de Dávila et al. 2011). El caso aquí documentado ocurrió en un adulto y cursó sin complicaciones. Sin embargo, se han documentado casos moderadamente graves en individuos adultos envenenados en el norte del estado Monagas, en la macroregión endémica de escorpionismo de la región Nororiental e Insular de Venezuela (De Sousa et al. 1999, De Sousa et al. 2000, Borges y De Sousa 2006). (Figura 1: área 4). Algunos de esos pacientes cursaron con trastornos electrocardiográficos caracterizados por contracciones auriculares y ventriculares prematuras, elevación del segmento ST, infradesnivel del punto J y onda U prominente, infradesnivel del segmento ST y arritmias sinusales; sugiriendo síndrome de repolarización precoz y trastornos primarios de la repolarización tipo isquémico (De Sousa et al. 2000). Para el nororiente venezolano se han incriminado a las especies *T. caripitensis* Quiroga, De Sousa y Parrilla-Álvarez, 2000, *T. nororientalis* González-Sponga, 1996 y *T. quirogae* De Sousa, Manzanilla y Parrilla-Álvarez, 2006, como agentes causantes de envenenamientos para esta región geográfica (De Sousa et al. 1999; De Sousa et al. 2000; Borges y De Sousa 2006; De Sousa y Borges 2009).

En general, los escorpiones constituyen un grupo zoológico que posee una baja capacidad de dispersión (con rangos de distribución estrechos) y ocupan hábitats específicos con un alto grado de endemismo (Saldarriaga y Otero 2000). Sin embargo, algunos trabajos indican que estos artrópodos son capaces de colonizar áreas intervenidas por el humano mostrando fuerte predilección por los hábitats intradomiciliarios (De Sousa et al. 2000; Gómez et al. 2002a; Gómez et al. 2002b; Borges y De Sousa 2006; De Sousa et al. 2007; De Sousa y Borges 2009). Este comportamiento apunta a la importancia epidemiológica de los escorpiones con coexistencia antrópica; como el accidente aquí descrito y, por lo tanto, evidencia al escorpionismo como un evento ubicado dentro de las enfermedades tropicales catalogadas como desatendidas, tanto en términos de mortalidad como de morbilidad (De Sousa et al. 2014; De Sousa et al. 2016).

Bibliografía

- Borges A. 1996. Escorpionismo en Venezuela. Acta Biol Venez. 16(3):65-75.
- Borges A, De Sousa L. 2006. Escorpionismo en Venezuela: una aproximación molecular, inmunológica y epidemiológica para su estudio. Rev Facultad de Farmacia (UCV). 69(1-2):15-27.
- Borges A, García C, Lugo E, Alfonso M, Jowers M, Op den Camp H. 2006. Diversity of long-chain in *Tityus zulianus* and *Tityus discrepans* (Scorpiones, Buthidae): molecular, immunological, and mass spectral analyses. Comp Biochem Physiol. 142(3-4):240-252.
- Borges A, De Sousa L, Espinoza J, Martins Melo M, Santos R, Kalapothakis E, Valadares D, Chávez-Olortegui C. 2008. Characterization of *Tityus* scorpion venoms using synaptosome binding assays and reactivity towards Venezuelan and Brazilian antivenoms. Toxicon. 51(1):66-79.
- Borges A, Bermingham E, Herrera N, Alfonso M, Sanjurjo O. 2010a. Molecular systematics of the neotropical scorpion genus *Tityus* (Buthidae): The historical biogeography and venom antigen diversity of toxic Venezuela species. Toxicon. 55(2-3):436-454.
- Borges A, Rojas-Runjaic FJM, Diez N, Faks J, Op den Camp H, De Sousa L. 2010b. Envenomation by the scorpion *Tityus breweri* in the Guayana Shield, Venezuela: Report of a case, efficacy and reactivity of antivenom, and proposal for a taxinological partitioning of the Venezuelan scorpion fauna. Wilderness Environ Med. 21(4):282-290.
- Borges A, Lomonte B, Angulo Y, Acosta de Patiño H, Pascale JM, Otero R, Miranda RJ, De Sousa L, Graham MR, Gómez A, Pardal PO, Ishikawa E, Bonilla F, Castillo A, Machado de Ávila RA, Gómez JP, Caro-López JA. 2020. Venom diversity in the Neotropical scorpion genus *Tityus*: Implications for antivenom design emerging from molecular and immunochemical analyses across endemic areas of scorpionism. Acta Trop. 204:105346.
- Chippaux JP. 2008. Incidence et mortalité par animaux venimeux dans les pays tropicaux. Méd Trop. 68(4):334-339.
- Chippaux JP, Alagón A. 2008. Envenimaciones et empoisonnements par les animaux venimeux ou véneux. VII: L'arachnidisme du nouveau monde. Méd Trop. 68(3):215-221.
- Chippaux JP, Goyffon M. 2008. Epidemiology of scorpionism: A global appraisal. Acta Trop. 107(2):71-79.
- D'Suze G, Moncada S, González C, Sevcik C, Aguilar V, Alagón A. 2001. Los pacientes de escorpionismo con sintomatología local tienen niveles importantes de veneno en plasma. Arch Venez Puericult Ped. 64(3):140-147.
- D'Suze G, Moncada S, González C, Sevcik C, Aguilar V, Alagón A. 2003. Relationship between plasmatic levels of various cytokines, tumour necrosis factor, enzymes, glucose and venom concentration following *Tityus* scorpion sting. Toxicon. 41(3):367-375.
- De Sousa L., Bonoli S., Parrilla-Álvarez P., Ledezma E., Jorquera A., Quiroga M. 1999. The proposal of a new endemic macroregion for scorpionism in Venezuela. J Venom Anim Toxins. 5(1):111.
- De Sousa L, Boadas J, Kiriakos D, Borges A, Boadas J, Marcano J, Turkali I, De Los Ríos M. 2007. Scorpionism due to *Tityus neoespartanus* (Scorpiones, Buthidae) in Margarita Island, northeastern Venezuela. Rev Soc Bras Med Trop. 40(6):681-685.
- De Sousa L, Borges A. 2009. Escorpiones y escorpionismo en Venezuela. En: Arrivillaga J., El Souki M., Herrera B., editores. Enfoques y Temáticas en Entomología. Caracas: Ediciones Astrodata. p.154-165.
- De Sousa L, Borges A, Avellaneda E, Bónoli S, Matos M, Parrilla-Álvarez P. 2014. Mortalidad causada por animales venenosos en Venezuela: 1980-1999. Saber. 26(4):441-457.
- De Sousa L, Borges A, Badel-Lara M, D'Onofrio-Pasaporte M, Di Campli-Zaghlul M, Díaz-Ortega A, García-Romero F, Machado-Villarreal V. 2016. Morbilidad causada por contacto con animales en Venezuela (2005-2009). Saber. 28(4):865-871.
- De Sousa L, Parrilla-Álvarez P, Quiroga M. 2000. An epidemiological review of scorpion stings in Venezuela. The northeastern region. J Venom Anim Toxins. 6(2):127-165.
- Ewel J, Madriz A, Tosi Jr. J. 1976. Zonas de Vida

de Venezuela. Memoria explicativa sobre el mapa ecológico. 2a ed. Caracas: Venezuela: Editorial Sucre.

Gómez JP, Otero R, Núñez V, Saldarriaga M, Díaz A, Velásquez M. 2002a. Aspectos toxinológicos, clínicos y epidemiológicos del envenenamiento producido por el escorpión *Tityus fuhrmanni* Kraepelin. Medunab. 5(15):159-165.

Gómez JP, Velásquez P, Saldarriaga M, Díaz A, Otero R. 2002b. Aspectos biológicos y ecológicos del escorpión *Tityus fuhrmanni* (Kraepelin, 1914), en las poblaciones del cerro El Volador y barrios aledaños de la ciudad de Medellín. Actualidades Biológicas. 24:103-111.

González-Sponga MA. 1974. Dos nuevas especies de alacranes del género *Tityus* en las cuevas venezolanas (Scorpionida: Buthidae). Bol Soc Venezolana Espeleol. 5(1):55-72.

González-Sponga MA. 1996. Guía para identificar escorpiones de Venezuela. Caracas: Cuadernos Lagoven.

Guinand A, Cortés H, D'Suze G, Díaz P, Sevcik C, González-Sponga M, Eduarte G. 2004. Escorpionismo del género *Tityus* en la sierra falconiana y su correlación con la liberación de mediadores inflamatorios y enzimas cardíacas. Gac Méd Caracas. 112(2):131-138.

Manzanilla J, De Sousa L. 2003. Ecología y distribución de *Rhopalurus laticauda* Thorell, 1876

(Scorpiones: Buthidae) en Venezuela. Saber. 15(1-2):3-14.

Mazzei-Dávila CA, Parra M, Fuenmayor A, Salgar N, González Z, Dávila DF. 1997. Scorpion envenomation in Mérida, Venezuela. Toxicon. 35(9):1459-1462.

Mazzei-Dávila CA, Dávila DF, Donis J, Arata-Bellarba G, Villarreal V, Barboza L. 2002. Sympathetic nervous system activation, antivenin administration and cardiovascular manifestations of scorpion envenomation. Toxicon. 40(9):1339-1346.

Mazzei-Dávila CA, DávilaSpinetti DF, Ramonis-Perazi P, Donis JH, Santiago J, Villarroel V, Arata de Bellarba G. 2011. Epidemiología, clínica y terapéutica del accidente escorpiónico en Venezuela. En: D'Suze G, CorzoBurguete GA, PaniaguaSolis JF editores. Emergencia por animales ponzoñosos en las Américas. Ciudad de México: Instituto Bioclon, SA de CV, Dicresa. p.115146.

Rojas-Runjaic FJ, De Sousa L. 2007. Catálogo de los escorpiones de Venezuela (Arachnida: Scorpiones). Bol SEA. 40:281-307.

Rojas-Runjaic FJ, Becerra A. 2008. Diversidad y distribución geográfica de la escorpiofauna del estado Zulia, Venezuela. Bol Centro Invest Biol. 42(4):461-477.

Saldarriaga MM, Otero R. 2000. Los escorpiones: aspectos ecológicos, biológicos y toxinológicos. Medunab. 3(7): 17-23

COMUNICACIONES BREVES

Micrografía analítica de semillas de Cebil (*Anadenanthera colubrina* var. *cebil* (Griseb.) Altschul, Fabaceae) y Chamico (*Datura ferox* L., Solanaceae), empleadas como drogas alucinógenas en Argentina

Analytical micrography of seeds of Cebil (*Anadenanthera colubrina* var. *cebil* (Griseb.) Altschul, Fabaceae) and Chamico (*Datura ferox* L., Solanaceae), employed as hallucinogenic drugs in Argentina

Agudelo, Ignacio J.*; Anconatani, Leonardo M.; Wagner, Marcelo L.; Ricco, Rafael A.

Cátedra de Farmacobotánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junin 954 (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina

*ignacioagudelo@yahoo.com.ar

Recibido: 3 de diciembre de 2019

Aceptado: 2 de mayo de 2020

Resumen. La micrografía analítica es una herramienta útil para la identificación de restos vegetales en muestras de material trozado o molido que no podrían ser identificadas de forma morfológica. El objetivo de este estudio es conocer los caracteres micrográficos de las semillas de Cebil (*Anadenanthera colubrina* var. *cebil* (Griseb.) Altschul, Leguminosae) y Chamico (*Datura ferox* L., Solanaceae), con el fin de proporcionar parámetros empleables para su identificación en un contexto forense y toxicológico. Los caracteres micrográficos relacionados con el tegumento exterior y las esclereidas fueron los más indicados para diferenciar entre ambas especies.

Palabras clave: Chamico; Cebil; Semillas; Identificación; Micrografía analítica

Abstract. Analytical micrography is a useful tool for the identification of plant parts that can't be identified for its morphological characters. The aim of this work is to obtain micrographic characters of Cebil (*Anadenanthera colubrina* var. *cebil* (Griseb.) Altschul, Leguminosae) and Chamico (*Datura ferox* L., Solanaceae) seeds for its identification in a toxicological and forensic context. The most suitable micrographic features were the ones related with exterior testa and the stone cells.

Keywords: Chamico; Cebil; Seeds; Identification; Micrographical analysis

Introducción

El Cebil (*Anadenanthera colubrina* var. *cebil*) es un árbol originario de América del Sur. Su hábitat comprende el NO y NE de Argentina, Paraguay, E y SE de Brasil y los Andes centrales y meridionales de Bolivia. (Von Reis Altschul 1964). Perteneciente a la familia Fabaceae, tiene una altura de 10 a 25 m, con un fuste de 60 a 80 cm de diámetro y corteza grisácea; su follaje es caedizo y sus hojas son compuestas. Inicia su fructificación en el mes de diciembre, y se mantienen los frutos en el árbol hasta su nueva floración. Su fruto es una legumbre glabra, coriácea, comprimida lateralmente, de color marrón rojizo. Posee entre 8 y 15 semillas lisas por vaina (Dimitri y Biloni 1976). Sus semillas contienen alcaloides indólicos, mayoritariamente bufotenina (N, N-dimetil-5-Hidroxi-triptamina). En menor proporción fueron aislados N-metiltriptamina y 5-metoxi-N, N-dimetiltriptamina. En semillas provenientes de la provincia de Salta se aisló bufotenina en un 4% o superior (Ott 1996).

En la literatura colonial se encuentran varias menciones al uso de estas semillas. En el Chaco saltense y formoseño fue registrado su uso ceremonial en el contexto de ceremonias wichí y analizado en profundidad, describiendo sus formas de empleo como rapé, previo tostado y molido de las semillas, o como atemperante del tabaco fumado en pipas (Djour 1933; Pardal 1937; Domínguez y Pardal 1938; Métraux 1946; Califano y Dasso 1999). Así también fue discutido su implicancia en el ámbito religioso contemporáneo por parte de los wichí (Arenas 1992).

Además, se han encontrado restos de este material en pipas en yacimientos arqueológicos en la Puna Jujeña (Pochettino et al. 1999).

El chamico (*Datura ferox* L., Solanaceae) es una hierba perteneciente a la familia Solanaceae. Existe controversia sobre su origen, aunque actualmente posee una distribución cosmopolita (Cabrera y Zardini 1978). Posee una cápsula de 5-7 cm de longitud, cubierta de espinas largas y gruesas.

Sus semillas son color negro, ligeramente estriadas, de aproximadamente 0,5 cm de diámetro. Se caracteriza por tener una alta concentración de alcaloides del tropano en toda la planta; en sus semillas los componentes principales son la escopolamina y la atropina (Vitale et al. 1995). Estos alcaloides pueden causar sedación y amnesia en dosis leves, pero a dosis más elevadas causan excitación, agitación, cuadros alucinatorios y coma, pudiendo llegar a causar la muerte por paro cardiorrespiratorio debido a su acción depresora del sistema nervioso central; se han documentado casos de intoxicación por ingestión de preparaciones de *Datura stramonium* L. (Mikolich et al. 1975).

El uso de esta planta ha sido documentado recientemente con fines anestésicos, tóxicos y criminales o como alucinógenos y estupefacientes, en bebidas de ensueño, principalmente con el fin de colocarse en "trance" de adquirir propiedades metagnómicas. En este último sentido se las emplea aún en diversas tribus del noroeste de Sudamérica y en varias regiones apartadas de Méjico, donde es conocida con el nombre de "toloache" (Benítez et al. 2018)

En muchos casos los usuarios terminan internados con intoxicaciones severas, y ya sea por desconocimiento por parte del médico como por ocultamiento por parte del paciente, no se llega a un diagnóstico correcto, complicando el tratamiento del cuadro.

Este trabajo pretende describir y documentar caracteres micrográficos para la identificación de estas semillas, con el objetivo de auxiliar al profesional médico y forense en la identificación y así llegar a un diagnóstico y tratamiento correcto.

Material y métodos

Se recolectaron vainas de 3 ejemplares de *A. colubrina* var. *cebil* en el Cerro San Bernardo, Provincia de Salta, y cápsulas de 5 ejemplares de *D. ferox* en la ciudad de Zárate, Provincia de Buenos Aires.

Para la observación de las sustancias ergásticas se empleó la técnica de reducción a polvo, en tanto que el disociado fuerte fue la técnica de elección para ver las células trabadas y esclereidas de ambas semillas (D'Ambrogio de Argüeso 1986).

a.- Reducción a polvo: Se molió el material en un molino de cuchillas y se observó el material en un microscopio óptico.

b.- Disociado fuerte: se agregó al material una mezcla de partes iguales de una solución de ácido nítrico al 10 % y una solución de ácido crómico al 10 %. Luego se calentó en estufa a 40° C durante

24 horas, se lavó el material hasta reacción neutra al papel tornasol y se observó en el microscopio. c.- Obtención de fotomicrografías con cámara Moticonnect en microscopios ópticos Carl Zeiss modelo Axioskop 2 Plus.

Resultados

Ambas tienen aceites como sustancia ergástica de reserva y células internas de la testa. Estos caracteres son inespecíficos y no colaborarían a su diferenciación.

En el análisis micrográfico del cebil se observaron cristales de oxalato de calcio en forma de drusas (Figura 1), osteoesclereidas libres y formando parte de la pared del tegumento (Figura 2), fibras (Figura 3), aceites y células internas de la testa. En cambio, en el chamico se observaron células trabadas con forma estrellada, de color marrón anaranjado (Figura 4), células internas de la testa (Figura 5) y gotas lipídicas (Figura 6).

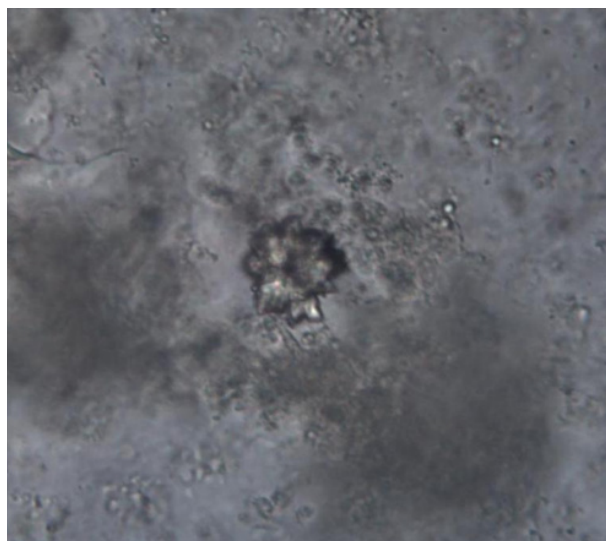


Figura 1: Drusa de *A. colubrina* var. *cebil*, 200x

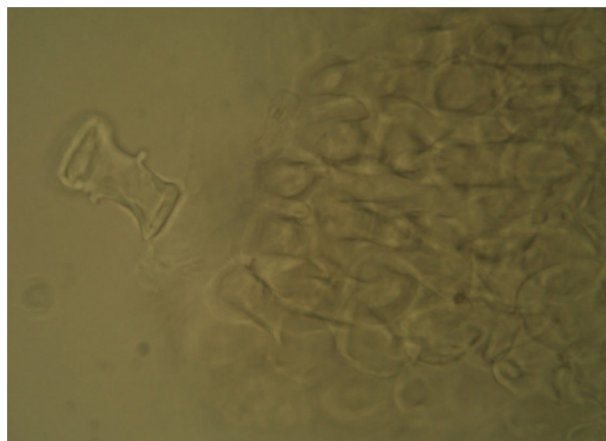


Figura 2: Osteoesclerida libre y pared del tegumento de *A. colubrina* var. *cebil*, 200x

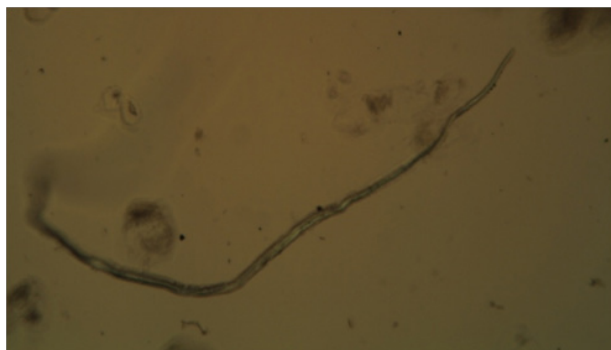


Figura 3: Fibra de *A. colubrina* var. *cebil*, 200x

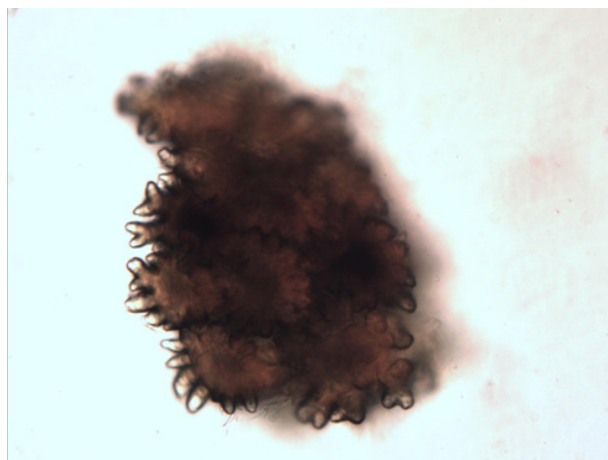


Figura 4: Células trabadas con forma estrellada de *D. ferox*, 200x

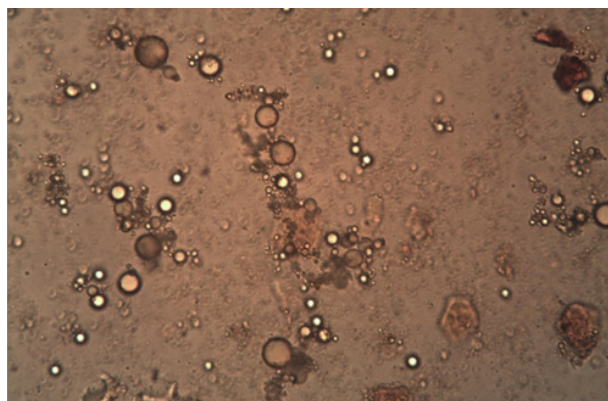


Figura 5: Gotas lipídicas en *D. ferox*, 400x

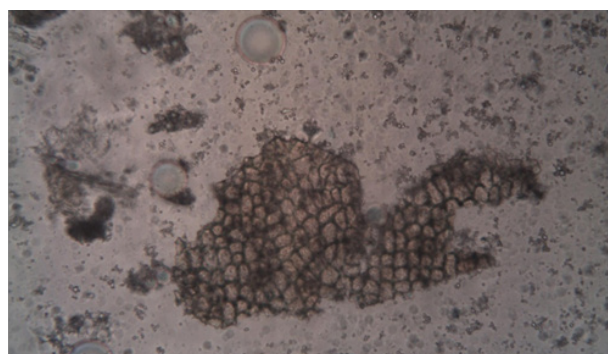


Figura 6: Células de la testa en *D. ferox*, 400x

Discusión

Resulta de suma importancia contar con elementos diagnósticos que permitan una rápida identificación de estas dos especies debido a su importancia toxicológica.

A. colubrina var. *cebil* tiene como caracteres identificatorios principales las fibras y osteoescleridas, en tanto que *D. ferox* tiene como caracteres identificatorios principales las células trabadas con forma estrellada del tegumento.

En el caso puntual de *D. ferox* el contenido de atropina y escopolamina puede llevar a una intoxicación atropínica severa, resultando en coma y muerte por depresión de los centros respiratorios. Si bien existe un consenso en las comunidades cibernéticas de usuarios respecto de la peligrosidad de esta planta, hay una cantidad de posts de usuarios dispuestos a utilizarla con el fin de tener una experiencia más intensa que con otras drogas (CannabisCafe AICC 2009b y 2010).

A. colubrina var. *cebil* tiene numerosas menciones en los foros "especializados" (CannabisCafe AICC 2009a, 2011a, 2011b y 2014), y en muchos casos se "recomienda" en los foros de Internet mezclar esta droga con inhibidores de la monoaminoxidasa para aumentar la duración e intensidad de su efecto farmacológico (CannabisCafe AICC 2009a y 2011). (Pochettino et al. 1999) han reportado la presencia de restos de *A. colubrina* en pipas halladas en enterratorios humanos en la puna jujeña en Argentina. Esto da idea del empleo de esta planta como alucinógeno; los autores de este trabajo indican que estos elementos fueron introducidos en el noroeste argentino en el período comprendido entre 850 y 1480 AD.

La forma de uso que se propone en estos foros para ambas plantas suele ser la inhalación en forma de rapé o atemperada con tabaco o marihuana. La falta de conocimiento de estas drogas vegetales por parte del personal sanitario hace dificultosa la atención al paciente y la posibilidad de tener un tratamiento óptimo.

Concluyendo, las diferencias anatómicas entre las escleridas y células trabadas de las semillas de *A. colubrina* var. *cebil* y *D. ferox* permiten la identificación de estas semillas. Dado el uso de estas drogas vegetales como alucinógenos y tóxicos potencialmente mortales, creemos que este trabajo puede resultar de utilidad para el equipo médico, toxicológico y forense. Estas drogas de abuso vegetales son frecuentes en la República Argentina en ambientes rurales y periurbanos, por lo que existe una alta posibilidad de ocurrencia de intoxicación.

Sugerimos además que se capacite al profesional de la salud en la identificación de síntomas y en las alternativas de tratamiento de este tipo de intoxicaciones para disminuir la mortalidad de dichos eventos. En este sentido, la identificación botánica de los vegetales tóxicos puede ser empleada como criterio diagnóstico.

Agradecimientos: este trabajo fue realizado en el marco del proyecto "Plantas medicinales y aromáticas de Argentina. Anatomía comparativa, dinámica de polifenoles, actividad biológica". Proyecto UBA 20020170100121BA. (Período: 2018-2020).

Bibliografía

Arenas P. 1992. El cebil o el "árbol de la ciencia del bien y del mal". Parodiana. 7(1-2):101-114.
D'Ambrogio de Argüeso A. 1986. Manual de técnicas en histología vegetal. Buenos Aires: Hemisferio Sur.

Benítez G, March-Salas M, Villa-Kamel A, Cháves-Jiménez U, Hernández J, Montes-Osuna N, Moreno-Chocanos J, Cariñanos P. 2018. The genus *Datura L.* (Solanaceae) in Mexico and Spain—Ethnobotanical perspective at the interface of medical and illicit uses. Journal of Ethnopharmacology. 219:133-151.

Cabrera AL, Zardini EM. 1978. Manual de la flora de los alrededores de Buenos Aires: Editorial Acme.

Califano M, Dasso MC. 1999. El chamán wichí. Buenos Aires: Ed. Ciudad Argentina.

CannabisCafe AICC [Internet]. 2009a. Preparar Cebil. [consulta 3 de diciembre de 2019]. Disponible en: <http://www.cannabiscfe.net/foros/showthread.php/147483-preparar-cebil>.

CannabisCafe AICC [Internet]. 2009b. Chamico-*Datura ferox*. [consulta 3 de diciembre de 2019]. Disponible en: <http://www.cannabiscfe.net/foros/showthread.php/141170-chamico-datura-ferox>.

CannabisCafe AICC [Internet]. 2010. Chamico!! hierba de las brujas. [consulta 3 de diciembre de 2019]. Disponible en: <http://www.cannabiscfe.net/foros/showthread.php/221544-chamico!!-hierba-de-las-brujas/page2>.

CannabisCafe AICC [Internet]. 2011a. Semillas de *anadenanthera colubrina* o cebil. [consulta 3 de diciembre de 2019]. Disponible en: <http://www.cannabiscfe.net/foros/showthread.php/226752->

[semillas-de-anadenanthera-colubrina-o-cebil.](http://www.cannabiscfe.net/foros/showthread.php/226752-)

CannabisCafe AICC [Internet]. 2011b. Como extraer DMT o 5-MeO-DMT del cebil. [consulta 3 de diciembre de 2019]. Disponible en: <http://www.cannabiscfe.net/foros/showthread.php/256651-pregunta-como-extraer-dmt-o-5-meo-dmt-del-cebil>.

CannabisCafe AICC [Internet]. 2014. Sobre el cebil y su consumo. [consulta 3 de diciembre de 2019]. Disponible en <http://www.cannabiscfe.net/foros/showthread.php/337071-sobre-el-cebil-y-su-consumo>.

Dimitri MJ, Biloni JS. 1976. Libro del árbol, Tomo I. Buenos Aires Argentina: Celulosa Argentina.
Djour E. 1933. Les Cérémonies d'Expulsion des Maladies chez les Matakó. Journal de la Société des Americanistes. 25:211-218.

Domínguez JA, Pardal R. 1938. El *Hataj*, droga ritual de los indios Matakó. Historia de sus empleos en América. Instituto de Botánica y Farmacología. 58:35-48.

Métraux A. 1946. Ethnography of the Chaco. En: Handbook of South American Indians. Washington; Smithsonian Institution. p.197-370.

Mikolich JR, Paulson GW, Cross CJ. 1975. Acute anticholinergic syndrome due to jimson seed ingestion: clinical and laboratory observation in six cases. Annals of internal medicine. 83(3):321-325.

Ott J. 1996. Pharmacothéon. Barcelona: La liebre de marzo.

Pardal R. 1937. Medicina aborígen americana. Buenos Aires: Humanior.

Pochettino ML, Cortella AR, Ruiz M. 1999. Hallucinogenic snuff from Northwestern Argentina: Microscopical identification of *Anadenanthera colubrina* var. *cebil* (Fabaceae) in powdered archaeological material. Econ Bot. 53:127-132.

Vitale AA, Acher A, Pomilio AB. 1995. Alkaloids of *Datura ferox* from Argentina. Journal of Ethnopharmacology. 49:81-89.

Von Reis Altschul SA. 1964. A taxonomic study of the genus *Anadenanthera*, Contributions of the Gray Herbarium of Harvard University. 193:1-65.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Acta Toxicológica Argentina (Acta Toxicol. Argent.) (ISSN 0327-9286) es el órgano oficial de difusión científica de la Asociación Toxicológica Argentina. Integra, desde el año 2007, el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas y se puede acceder a sus artículos a texto completo a través de SciELO Argentina.

Acta Toxicológica Argentina tiene por objetivo la publicación de trabajos relacionados con las diferentes áreas de la Toxicología, en formato de artículos originales, reportes de casos, comunicaciones breves, actualizaciones o revisiones, artículos de divulgación, notas técnicas, imágenes, resúmenes de tesis, cartas al editor y noticias.

Los artículos originales son trabajos de investigación completos y deben presentarse respetando las siguientes secciones: Introducción; Materiales y métodos; Resultados y Discusión (que pueden integrar una sección conjunta).

Los reportes de casos son descripciones de casos clínicos que por sus características signifiquen un aporte importante a la Toxicología.

Las comunicaciones breves son trabajos de menor extensión pero con connotación toxicológica novedosa y que signifiquen un aporte al campo toxicológico.

Las revisiones o actualizaciones comprenden trabajos en los cuales se ha realizado una amplia y completa revisión de un tema importante y/o de gran interés actual en los diferentes campos de la toxicología.

Los artículos de divulgación y artículos especiales son comentarios de diversos temas de interés toxicológico.

Las notas técnicas son descripciones breves de técnicas analíticas o dispositivos nuevos avalados por trabajos experimentales concluyentes.

Las imágenes en Toxicología pueden corresponder a imágenes relacionadas con la toxicología, desde lo artístico a los aspectos biológicos: plantas tóxicas, hongos tóxicos, animales venenosos, animales ponzoñosos, floraciones algales, químicos, alteraciones ambientales, casos clínicos, diagnóstico por imágenes (radiografía, electrocardiogramas, ecografías, angiografía, tomografía, resonancia magnética, microscopía óptica o electrónica, etc.).

El objetivo de la Sección Imágenes en Toxicología es la publicación de imágenes originales

(1-2 figuras de alta calidad) o clásicas interesantes o hallazgos inusuales que faciliten el diagnóstico clínico, de laboratorio o eco-epidemiológico de causas con origen toxicológico. Las imágenes pueden no ser excepcionales, pero sí ilustrativas.

El título debe ser corto y descriptivo. Si la imagen es una imagen clínica, el texto debería ser una descripción de la presentación del paciente seguida por puntos relevantes explicativos y el diagnóstico final. Las imágenes deberían incluir una leyenda descriptiva. Si la imagen corresponde a otros puntos de la toxicología, se debe incluir una breve descripción del contexto de la misma en el texto.

Por favor, utilice flechas o signos para identificar los puntos de interés en la imagen. En los casos clínicos remueva cualquier información de identificación del paciente.

El máximo de palabras recomendado es: resumen 200, texto 1000 y no más de 12 referencias.

Se aceptará un máximo de 3 autores por imagen.

En caso que la imagen no sea original, debe acompañarse de la autorización del propietario o de quien posea los derechos de la misma, lo que debe estar indicado en la nota que se presente al Comité Editorial de Acta Toxicológica Argentina.

Los resúmenes de tesis: son resúmenes ampliados que describen tesis de Maestría o Doctorales aprobadas. Estas deben incluir copia de la aprobación de la tesis con la declaración jurada del autor y su director. El texto no debe superar los 1000 caracteres.

Acta Toxicológica Argentina (en adelante *Acta*), publicará contribuciones en español, portugués y/o inglés. Todas serán evaluadas por al menos dos revisores; la selección de los mismos será atributo exclusivo de los editores. Este proceso determinará que el mencionado Comité opte por rechazar, aceptar con cambios o aceptar para su publicación el trabajo sometido a su consideración. La identidad de autores y revisores se mantendrá en forma confidencial.

Envío de manuscritos

El envío de manuscritos se realizará a través del Portal de Publicaciones Científicas y Técnicas (PPCT) del Centro Argentino de Infor-

mación Científica y Tecnológica (CAICYT). En la página web del PPCT-CAICYT <http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/ata> se encuentran las instrucciones para los autores.

Gratuidad de las publicaciones

El envío, revisión, edición y publicación de cualquier tipo de material técnico científico o de divulgación aceptado por Acta Toxicológica Argentina es totalmente gratuito para los autores, no debiendo estos abonar ningún tipo de costo para su publicación ni para ninguna de las etapas previas.

Derechos de autor

Acta Toxicológica Argentina es una publicación de acceso abierto y posee una Licencia Pública de Creative Commons (CC-BY-NC). Los autores conservan los derechos de autor y garantizan a la revista el derecho de ser la primera publicación del trabajo. Los autores retienen el derecho sobre sus trabajos bajo las normas de la licencia CC de tipo BY-NC, HYPERLINK "<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/ar/>" Licencia Pública de Creative Commons que permite compartir el trabajo reconociendo su publicación inicial en esta revista, pudiendo los autores disponer del trabajo para el fin que consideren, con la sola excepción de su reproducción con fines comerciales, de acuerdo a este tipo de licencia de CC.

Derechos de publicación

Los autores retienen los derechos de publicación. Acta Toxicológica Argentina es una publicación de acceso abierto y posee una Licencia Pública de Creative Commons (CC-BY-NC). Los autores conservan los derechos de publicación y garantizan a la revista el derecho de ser el primer sitio de publicación del trabajo. Los autores retienen el derecho para publicar sus trabajos bajo las normas de la licencia CC de tipo BY-NC, "<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/ar/>" Licencia Pública de Creative Commons que permite compartir el trabajo reconociendo su publicación inicial en esta revista, pudiendo los autores disponer del trabajo para el fin que consideren, con la sola excepción de su reproducción con fines comerciales, de acuerdo a este tipo de licencia de CC.

Aspectos generales en la preparación del manuscrito para artículo original

Los manuscritos deberán redactarse con pro-

cesador de texto (Microsoft Word versión 2003 o superior), a doble espacio (incluso los resúmenes, referencias y tablas) con un tamaño mínimo de letra Arial en 12 puntos. Las páginas deberán numerarse desde la portada. Las letras en negrita o itálica se usarán sólo cuando corresponda.

En la primera página se indicará: título del trabajo, nombres y apellidos completos de todos los autores; lugar de trabajo (nombre de la institución y dirección postal); de haber autores con distintos lugares de trabajo se colocarán superíndices numéricos -no encerrados entre paréntesis- junto a los nombres, de manera de identificar a cada autor con su respectivo lugar de trabajo; fax y/o correo electrónico del autor responsable de la correspondencia (que se indicará con un asterisco en posición de superíndice ubicado junto al nombre).

En la segunda página se incluirá el título en inglés y el resumen en el idioma del artículo y en inglés, seguido cada uno de ellos de una lista de tres a seis palabras clave, en el idioma correspondiente. Si el trabajo estuviese escrito en inglés, deberá tener un resumen en español. Las palabras clave iniciarán con mayúscula e irán separadas por punto y coma.

Introducción. Incluirá antecedentes actualizados acerca del tema en cuestión y los objetivos del trabajo definidos con claridad.

Materiales y métodos. Contendrá la descripción de los métodos, aparatos, reactivos y procedimientos utilizados, con el detalle suficiente para permitir la reproducción de los experimentos.

Consideraciones éticas. En todos los estudios clínicos se deberá especificar el nombre del Comité de Ética e Investigación que aprobó el estudio y que se contó con el consentimiento escrito de los pacientes. En todos los estudios con organismos no humanos, se deberán especificar los lineamientos éticos con respecto al manejo de los mismos durante la realización del trabajo.

Análisis estadístico. Se deberán informar las pruebas estadísticas con detalle suficiente como para que los datos puedan ser verificados por otros investigadores y fundamentar el empleo de cada una de ellas. Si se utilizó un programa estadístico para procesar los datos, éste deberá ser mencionado en esta sección.

Resultados. Se presentarán a través de una de las siguientes formas: en el texto, o mediante tabla/s y/o figura/s. Se evitarán repeticiones y se destacarán sólo los datos importantes. Se

dejará para la sección Discusión la interpretación más extensa.

Las **tablas** se presentarán en hoja aparte, numeradas consecutivamente con números arábigos, con las leyendas y/o aclaraciones que correspondan al pie. Las llamadas para las aclaraciones al pie se harán empleando números arábigos entre paréntesis y superíndice. Sólo los bordes externos de la primera y la última fila y la separación entre los títulos de las columnas y los datos se marcarán con línea continua. No se marcarán los bordes de las columnas. Asegúrese que cada tabla sea citada en el texto. Las **figuras** se presentarán en hoja aparte, numeradas consecutivamente con números arábigos. Los dibujos deberán estar en condiciones que aseguren una adecuada reproducción. Los gráficos de barras, tortas o estadísticas deberán tener formato GIF. Los números, letras y signos tendrán dimensiones adecuadas para ser legibles cuando se hagan las reducciones necesarias. Las referencias de los símbolos utilizados en las figuras deberán ser incluidas en el texto de la leyenda.

Las **fotografías** deberán ser realizadas en blanco y negro, con buen contraste, en papel brillante y con una calidad suficiente (mínimo 300 dpi) para asegurar una buena reproducción. Los dibujos originales o las fotografías tendrán al dorso los nombres de los autores y el número de orden escritos con lápiz.

Las fotos para la versión electrónica deberán ser realizadas en el formato JPEG o GIF, con alta resolución. Tanto las figuras como las fotografías deberán ser legibles. El tamaño mínimo será media carta, es decir, 21 x 15 cm, a 300 dpi. En todos los casos se deberá indicar la magnificación utilizada (barra o aumento).

Los epígrafes de las figuras se presentarán exclusivamente en una hoja aparte, ordenadas numéricamente y deberán expresar específicamente lo que se muestra en la figura.

Abreviaturas. Se utilizarán únicamente abreviaturas normalizadas. Se evitarán las abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, ésta irá precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común.

Unidades de medida. Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se deberán expresar en unidades métricas (metro, kilogramo, litro) o sus múltiplos decimales.

Las temperaturas se facilitarán en grados Celsius y las presiones arteriales en milímetros de mercurio.

Todos los valores de parámetros hematológicos y bioquímicos se presentarán en unidades del sistema métrico decimal, de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI). No obstante, los editores podrán solicitar que, antes de publicar el artículo, los autores añadan unidades alternativas o distintas de las del SI.

Nomenclatura. En el caso de sustancias químicas se tomará como referencia prioritaria a las normas de la IUPAC. Los organismos se denominarán conforme a las normas internacionales, indicando sin abreviaturas el género y la especie en itálica.

Discusión. Se hará énfasis sobre los aspectos del estudio más importantes y novedosos y se interpretarán los datos experimentales en relación con lo ya publicado. Se indicarán las conclusiones a las que se arribó, evitando la reiteración de datos y conceptos ya vertidos en secciones anteriores.

Agradecimientos. Deberán presentarse en letra Arial con un tamaño de 10 puntos y en un sólo párrafo.

Bibliografía

Parte 1: citas en texto

El nombre del autor y el año de publicación aparecen entre paréntesis al final de la oración:

Este reclamo fue refutado más tarde (Jones 2008).

Si el nombre del autor se menciona claramente en el texto, puede seguirse directamente por el año de publicación, entre paréntesis:

Jones (2008) luego refutó esta afirmación.

Si tanto el nombre del autor como el año se mencionan claramente en el texto, no es necesario incluir una referencia entre paréntesis:

En 2008, Jones refutó esta afirmación.

Si está citando una parte específica de un documento (por ejemplo, una cita directa o una figura, gráfico o tabla), incluya el número de página en la que se encuentra esa información:

"Estos resultados contradicen claramente los publicados en 2004 por el laboratorio Smith". (Jones 2008, p. 56).

Más de un autor

Si un documento tiene dos autores, incluya

ambos apellidos separados por "y". Para trabajos con tres o más autores, incluya solo el nombre del primer autor, seguido de "et al.":

... (Andrews y Gray 1995).
... (Gómez et al. 2003).

Múltiples obras de diferentes autores.

Si cita varias fuentes a la vez, enumérelas en orden cronológico, o alfabéticamente si se publicaron dos o más obras en el mismo año, y separe cada una con un punto y coma:

... (Samson 1963; Carter y Bowles 1975; Grimes 1975; Anderson et al. 1992).

Múltiples obras del mismo autor publicadas en el mismo año.

Si está citando dos o más obras escritas por el mismo autor en el mismo año, agregue un identificador (a, b, c...) para distinguirlas. Use los mismos identificadores en la lista de referencia:

... (Dubois 1976a; Dubois 1976b).
Dubois J. 1976a. Detección de tendencias en...
Dubois J. 1976b. Patrones de distribución de...

Citando una fuente secundaria o indirecta

Si desea citar una fuente que se cita en otro documento, siempre es mejor consultar y luego citar la fuente original. Sin embargo, si no puede localizar y verificar el documento fuente original, debe citar la fuente secundaria y al mismo tiempo reconocer al autor de la idea original tanto en la cita en el texto como en la referencia final:

... (Rawls 1971, citado en Brown 2008)
Rawls J. 1971. A Theory of Justice. Cambridge (MA): Belknap Press. Cited in: Brown PG. 2008. The Commonwealth of Life: Economics for a Flourishing Earth. 2nd ed. Montreal (QC): Black Rose Books.

Organizaciones como autores

Si el autor de un documento es una organización, corporación, departamento de gobierno, universidad, etc., use una forma abreviada de la organización en la cita en el texto, reteniendo la primera letra de cada palabra en el nombre, o alguna otra reconocida abreviatura:

... (FAO 2006).

Parte 2: lista de referencias

La lista de referencias se encuentra al final de su trabajo e incluye información bibliográfica completa de todas las fuentes citadas en el texto. Las referencias se enumeran en orden alfabético por apellido del primer autor.

Componentes de referencias en la lista de referencias.

Los siguientes componentes, si están disponibles, se incluyen al citar una fuente, en la siguiente secuencia:

Libros y otras monografías.

Autor (es) o Editor (es)
Año de publicación
Título
Contenido o designador medio
Edición
Autor (es) secundario (s)
Lugar de publicación
Editor
Paginación
Serie

Artículos de revistas y periódicos.

Autor (es)
Año de publicación
Título del artículo
Contenido o designador medio
Título de revista o periódico
Volumen
Problema
Paginación

Autor (es) o Editor (es)

Enumere los apellidos e iniciales de los autores en el orden en que aparecen en el documento original, y separe cada uno con una coma.

Mary-Beth Macdonald y Laurence G. Kaufman se convierten en Macdonald MB, Kaufman LG.

Si el documento tiene editores en lugar de autores, coloque los apellidos y las iniciales seguidos de una coma y "editor (es)":

Macdonald MB, Kaufman LG, editores.

Más de diez autores.

Incluya siempre los nombres de los primeros diez autores. Si hay más de diez, incluya solo los primeros diez nombres de autores, seguidos de una coma y "et al".

Autor (es) secundario (s)

Los autores secundarios incluyen traductores, ilustradores, editores o productores, y pueden incluirse en la referencia, además de los autores principales, después del título del libro:

Márquez GG. 1988. Amor en tiempos del cólera. Grossman E, traductor. Nueva York...

Organizaciones como autores

El nombre completo de la organización debe identificarse en la lista de referencias, pero precedido por la abreviatura utilizada en el texto, entre corchetes. Ordene la referencia alfabéticamente por el nombre completo, no por el acrónimo:

[FAO] Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. 2006. Género y derecho: los derechos de las mujeres en la agricultura...

Título

Incluya tanto el título como los subtítulos, conservando la puntuación utilizada en el documento original. Para libros y títulos de artículos de revistas, escriba en mayúscula solo la primera palabra, así como los nombres propios, siglas e iniciales. Todas las palabras importantes en los títulos de las revistas pueden escribirse en mayúscula:

Libro: Cultivo de células vegetales: métodos esenciales
Revista: Canadian Journal of Animal Science

Designador de contenido

Los designadores de contenido describen el formato de un documento y pueden usarse para proporcionar información adicional con respecto a la naturaleza de un documento (por ejemplo, disertaciones, tesis, bibliografías y ciertos tipos de artículos de revistas, como editoriales, cartas al editor, noticias, etc.) Los designadores de contenido aparecen entre corchetes directamente después del título:

Bernier MH. 2009. Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario [thesis]. Montreal...

Designador medio

Los designadores medios indican que el documento está en un formato no impreso, como "microfichas", "CD-ROM" o "Internet". Se re-

quieren designadores medios y aparecen entre corchetes directamente después del título:

Gooderham CB. 1917. Enfermedades de las abejas [microfichas]. Ottawa...

Lugar de publicación y editorial

El lugar de publicación se refiere a la ciudad donde se encuentra el editor. Esta información generalmente se encuentra en la portada del libro en cuestión, o en el registro del catálogo McGill. Si no se puede encontrar un lugar de publicación, use las palabras [lugar desconocido] entre corchetes. Si aparece más de una ciudad, use solo la primera que aparezca. Ciertas ciudades pueden estar solas (por ejemplo, Nueva York), pero para evitar confusiones, se puede escribir el nombre del país o incluir el código de país ISO de 2 letras (por ejemplo, Reino Unido: GB). Para ciudades canadienses o estadounidenses, se puede incluir el código de provincia o estado de dos letras.

Paginación

Si usa solo una parte de un trabajo publicado (es decir, un artículo de revista o un capítulo de libro), indique la paginación de la sección a la que se refiere. La paginación es opcional si se refiere a todo el trabajo.

Serie

Si el documento es parte de una serie, debe agregar el título de la serie y el número de volumen al final de la entrada.

Parte 3: ejemplos (impresos)

Artículo de revista

Autor (es). Año. Título del artículo. Nombre de la revista Volumen (Edición): páginas.

Holmberg S, Osterholm M, Sanger K, Cohen M. 1987. Drug-resistant Salmonella from animals fed antimicrobials. New England Journal of Medicine. 311(2): 617-622.

Libro

Autor (es). Año. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial.

Carson R. 1962. Silent spring. Boston (MA): Houghton Mifflin.

Capítulo en un libro

Autor (es). Año. Título del capítulo. En: Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial.

pags. Páginas del capítulo.

Carson R. 1962. Earth's green mantle. En: Silent spring. Boston (MA): Houghton Mifflin. p. 63-83.

Libro editado

Nombre (s) del editor, editores. Año. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial.

Springate-Baginski O, Blaikie P, editors. 2007. Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia. London (GB): Earthscan.

Capítulo o artículo en un libro editado

Autor (es). de la parte. Año. Título del capítulo. En: Nombre (s) del editor, editores. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial. pags. Páginas del capítulo.

Banerjee A. 2007. Joint forest management in West Bengal. In: Springate-Baginski O, Blaikie P, editors. Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia. London (GB): Earthscan. p. 221-260.

Artículo en un diccionario o enciclopedia.

Cite como lo haría un artículo en un libro editado; Si no se especifica el autor de la parte, el editor asume el lugar del autor.

Libro en serie

Autor (es). Año. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial. (Título de la serie; vol. #)

Tegos G, Mylonakis E, editors. 2012. Antimicrobial drug discovery: emerging strategies. Wallingford, Oxfordshire (GB): CABI. (Advances in molecular and cellular microbiology; vol.22).

Tesis o disertación

Autor (es). Año. Título [designador de contenido]. [Lugar de publicación]: Editorial (a menudo una universidad).

Bernier MH. 2009. Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario [tesis]. [Montreal (QC)]: McGill University.

Documentos de conferencia o actas

Autor (es). Año. Título del trabajo. En: Nombre (s) del editor, editores. Título del volumen. Número y nombre de la conferencia; fecha de la

conferencia; Lugar de la conferencia. Lugar de publicación: Editorial. pags. Páginas.

Clarke A, Crame JA. 2003. Importance of historical processes in global patterns of diversity. En: Blackburn TM, Gaston KJ, editors. Macroecology: concepts and consequences. Proceedings of the 43rd annual symposium of the British Ecological Society; 2002 Apr 17-19; Birmingham. Malden (MA): Blackwell. p. 130-152.

Parte 4: ejemplos (electrónicos)

La proliferación de información electrónica ha introducido nuevos desafíos, ya que los documentos pueden existir en varios formatos diferentes. Las fuentes electrónicas se citan de la misma manera que sus contrapartes impresas, con algunos elementos específicos de Internet agregados: un designador medio (consulte la descripción anterior), la fecha en que el documento se modificó o actualizó por última vez (si está disponible), la fecha citada y el URL del documento o DOI (identificador de objeto digital). Las opiniones difieren sobre la mejor manera de citar artículos de revistas electrónicas. Generalmente, un artículo electrónico basado en una fuente impresa, en formato PDF, se considera inalterable y se cita como un artículo impreso.

Al ver artículos de revistas en línea, los enlaces que aparecen en el cuadro de dirección de su navegador pueden ser temporales y dejarán de funcionar después de unos días. Muchas bases de datos y editores proporcionarán un enlace permanente o persistente, o buscarán el DOI (identificador de objeto digital) del artículo, que a menudo aparece junto con el resto de la información de citas.

Artículo electrónico en formato PDF.

Los artículos en formato pdf, basados en una fuente impresa, pueden citarse como un artículo de revista impresa (ejemplo en la Parte 3).

Artículo electrónico en formato HTML o de texto.

Autor (es) Año. Título del artículo. Nombre de la revista [designador medio]. [fecha actualizada; fecha de cita]; Volumen (Edición): páginas (si están disponibles). Disponible en: URL o DOI

Woolf D, Amonette JE, Street-Perrott FA, Lehmann J, Joseph S. 2010. Sustainable bio-

char to mitigate global climate change. Nature Communications [Internet]. [citado el 18 de agosto de 2010]; 1(Art. 56). Disponible en: <http://www.nature.com/ncomms/journal/v1/n5/full/ncomms1053.html>

Libro electrónico

Autor (es) o Editor (es). Año. Título del libro [designador medio]. Edición. Lugar de publicación: editorial; [fecha actualizada; fecha de cita]. Disponible en: URL

Watson RR, Preedy VR, editors. 2010. Bioactive foods in promoting health: fruits and vegetables [Internet]. Amsterdam: Academic Press; [citado el 22 de abril de 2010]. Disponible en: www.sciencedirect.com/science/book/9780123746283

Artículo en un diccionario electrónico o enciclopedia.

Cita como lo harías con un artículo en un libro electrónico

Allaby M, editor. 2006. photosynthesis. In: Dictionary of Plant Sciences [Internet]. Rev. ed. Oxford: Oxford University Press; [citado el 31 de agosto de 2010]. Disponible en: www.oxfordreference.com/views/ENTRY.html?subview=Main&entry=t7.e5147

Sitio web

Título del sitio web [designador medio]. Fecha de publicación. Lugar de publicación: Editorial; [fecha actualizada; fecha de cita]. Disponible en: URL

Electronic Factbook [Internet]. 2007. Montreal (QC): McGill University; [actualizado al 30 de marzo de 2007; citado el 11 de enero de 2013]. Disponible en: <http://www.is.mcgill.ca/upo/factbook/index-upo.htm>

Documento en línea

Autor (es) Fecha de publicación. Título [designador medio]. Edición. Lugar de publicación: Editorial; [fecha actualizada; fecha de cita]. Disponible en: URL

Kruse JS. 2007. Framework for sustainable soil management: literature review and synthesis [Internet]. Ankeny (IA): Soil and Water Conservation Society; [citado el 3 de agosto de 2008]. Disponible en: <http://www.swcs.org/documents/filelibrary/BeyondTLiteraturereview.pdf>

INSTRUCTIONS TO CONTRIBUTORS

Acta Toxicológica Argentina (Acta Toxicol. Argent.) (ISSN 0327-9286) is the official publication for scientific promotion of the *Asociación Toxicológica Argentina*. It is a member of the *Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas* (Basic Core of Argentinean Scientific Journals) since 2007. Full articles can be accessed through SciELO Argentina electronic library.

The goal of *Acta Toxicológica Argentina* is to publish articles concerning all areas of Toxicology, including original articles, case reports, short communications, revisions, popularization of science articles, technical notes, images, thesis summaries, letters to the editor and relevant news.

Original articles must detail complete research and should be organized into the following sections: Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion (the last two can be combined into one section).

Case reports include description of clinical case studies which represent a contribution to the field of Toxicology.

Short communications are brief, concise articles that contribute to the respective area of Toxicology.

Revisions or updates comprise studies where an extensive revision of a topic of current importance and/or interest has been carried out.

Articles concerned with popular science and special articles can comment on a broad range of toxicological topics.

Technical notes should briefly describe new devices or analytical techniques validated by conclusive experimental studies.

Images in Toxicology may be images related with Toxicology from the artistic to the biological and medical aspects: toxic plants, toxic fungi, venomous animals, poisonous animals, algal bloom, chemicals, environmental ecotoxicological alterations, clinic cases, diagnostic images (radiograph, electrocardiogram, echography, angiography, tomography, magnetic resonance Image, optic or electron microscopy, etc).

The objective of the Section of Images in Toxicology is the publication of original images (1-2 high quality figures) of classic, interesting or unusual findings that facilitate the clinical, laboratorial or eco-epidemiological diagnosis of toxicological origin.

Such images should be not necessarily exceptional, but illustrative.

The title should be short and descriptive. If the image is a clinic image, text should be a description of the patient presentation, followed by relevant explicative points and the final diagnosis. Images should include a descriptive legend. If the image is of other fields of the toxicology, a brief description of the context should be included in the text.

Please use labels and arrows to identify points of interest on the image. In clinical cases remove any identifying patient information.

Maximum word guidance: abstract 100 words, text 1000 words. The number of references should not be over 12.

No more than three authors may be listed.

If the image is not original, the authorization of the author or whom poses the copyright must be added in the presentation letter to be presented to the Editorial Committee of *Acta Toxicológica Argentina*.

Thesis summaries are sufficiently detailed abstracts of approved doctoral or magisterial thesis. They must include a copy of acceptance and a sworn statement by the author and director, and should not exceed 1,000 characters.

Articles can be submitted to *Acta Toxicológica Argentina* (henceforth *Acta*) in Spanish, Portuguese or English. All submissions will be evaluated by at least two independent reviewers, selected by the editors. The Editorial board will base its decision to reject, accept with changes or accept for publication the submitted article on these reviews. The identity of authors and reviewers will not be disclosed throughout this process.

Submission of manuscripts

Submission of manuscripts will be made through the Portal de Publicaciones Científicas y Técnicas (PPCT) of the Centro Argentino de Información Científica y Tecnológica (CAICYT). Instructions for authors will be found at the *Acta-PPCT-CAICYT* web page <http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/ata>

Free publishing costs

The submission, reviewing, editing and publishing of any kind of scientific or technical material or of any disclosure material accepted by

Acta Toxicological Argentina is totally free for authors, not having to pay any cost for its publication or for any of the previous stages.

Copyright

Acta Toxicológica Argentina is an open access journal and has a Creative Commons Public License (CC-BY-NC). Authors retain copyright on their work; nevertheless, they guarantee the journal the right to be the first in its publication. Authors retain the rights of their work under the guidelines of the license CC BY-NC, Creative Commons Public License. They can freely share their work (always recognizing its initial publication in this journal) with the sole exception of its reproduction for commercial purposes, according to this kind of CC license.

Publishing rights

Acta Toxicológica Argentina is a open access journal and has a Creative Commons Public License (CC-BY-NC). Authors retain the license of their article and the publication rights on their work; nevertheless, they guarantee the journal the right to be the first in its publication. Authors retain the license and rights to their work under the guidelines of the license CC BY-NC, Creative Commons Public License <http://creativecommons.org/licenses/bync/2.5/ar/>. They can freely share their work (recognizing its initial publication in this journal) with the sole exception of reproduction of the work published for commercial purposes, according to this kind of CC license.

General guidelines in the preparation of manuscripts for original articles

Articles must be written using a word processor (Microsoft Word 2003 or higher) with double-spacing throughout (including abstract, references and tables), and a minimum letter size of Arial 12. Manuscripts must contain page numbers on each page from the first page. The use of bold and italic letters must be limited to the bare minimum necessary.

First page should contain the article title, full name and affiliations of all authors, workplace (name of institution and postal address; if it differs between authors, numerical superscripts, not in parentheses, next to each author should be used to identify it); fax and/or e-mail address of the corresponding author (signaled by a subscript asterisk next to the name).

Second page must include an English title and the abstract, both in the language of submis-

sion and in English, each followed by three to six keywords in the corresponding language. If the article is written in English, then the abstract in Spanish must be provided. Keywords must be headed by capital letters and separated by semicolons.

Introduction. It should include updated background references and clearly stated study goals.

Materials and methods. This section should describe the methods, devices, reagents and procedures used, sufficiently detailed to enable the experiments to be reproduced.

Ethical considerations. All clinical studies must specify the name of the Ethics and Research Committee responsible for the approval of the study, as well as the patients' written consent. Studies involving non human experimental subjects must give assurance that ethical guidelines for the protection of animal handling and welfare were followed.

Statistical analysis. The statistical tests employed should be properly explained and justified to allow verification by other researchers. If statistical software was used to process data, it should be mentioned.

Results can be showed through one of the following formats: text, tables or figures. Authors should avoid repetition, and only the relevant data should be presented. An extensive interpretation of the results should be left for the Discussion section.

Tables must be typed in separate pages and numbered consecutively with Arabic numerals in order of appearance in the text. Legends or explanations should be included as footnotes. Marks for footnotes must be superscript Arabic numerals in parentheses. Continuous lines may be only used for the outer borders of the first and last row and to separate columns and data titles, not for outer borders of columns. Please make sure that each table is cited in the text.

Figures should be numbered consecutively with Arabic numerals and presented in separate pages. Drawings must be of good enough quality to ensure adequate reproduction. Bar, pie or statistical charts must be prepared in GIF format. Numbers, letters and signs within figures must be of the appropriate size to be legible when the final sizing takes place. All signs used must have a reference in the figure caption.

Black-and-white only **photographs** should have proper contrast and a minimum resolution of 300 dpi. Submit all original drawings and

photographs in glossy paper with the authors' name and figure number written in pencil in the back. For the electronic submission, photographs should be in high resolution JPEG or GIF formats. Both figures and photographs must be clearly legible. The minimum size for figures is half-letter paper size (21 x 15 cm) at 300 dpi. Magnification must be indicated whether by a scale bar or the magnification number. Present figure captions in a separate page, accordingly numbered. Only the elements visible in the corresponding figure must be included in the caption.

Abbreviations. Authors should only use conventional abbreviations, avoiding their use in the title and abstract. When an abbreviation is first introduced in the text it must be preceded by the full term, except in the case of unit measures.

Unit measures. Length, size, weight and volume measures should be expressed according to the metric system (meter, kilogram, liter or their decimal multiples). Temperatures will be provided in degrees Celsius; blood pressure in millimeters of mercury.

All hematological and biochemical parameters should follow the metric system, according to the International System of Units (SI). However, editors could require that alternate units be provided before publication.

Nomenclature. For chemicals, authors should primarily adhere to IUPAC norms. Designate organism names according to international norms by stating the unabbreviated genus and species in italic.

Discussion. Emphasis should be placed on the most relevant and novel aspects of the study. Interpret experimental data in terms of previous published findings. Include conclusions without repeating data and concepts stated elsewhere.

Acknowledgements. Limit to a single paragraph, using Arial 10 lettering.

References.

Part 1: in-text citations

The author's name and the year of publication are listed in parentheses at the end of the sentence:

This claim was later refuted (Jones 2008).

If the author's name is clearly mentioned in the text, it can be directly followed by the year of publication, in parentheses:

Jones (2008) later refuted this claim.

If both the author name and year are clearly mentioned in the text, there is no need to include a parenthetical reference:

In 2008, Jones refuted this claim.

If you are citing a specific part of a document (e.g. a direct quotation, or a figure, chart or table), include the page number on which that information is found:

"These results clearly contradict those published in 2004 by the Smith lab." (Jones 2008, p. 56).

More than one author

If a document has two authors, include both surnames separated by "and". For works with three or more authors, include only the first author name, followed by "et al.":

... (Andrews and Gray 1995).

... (Gomez et al. 2003).

Multiple works by different authors

If you are citing several sources at once, list them in chronological order, or alphabetically if two or more works were published in the same year, and separate each one with a semicolon:

... (Samson 1963; Carter and Bowles 1975; Grimes 1975; Anderson et al. 1992).

Multiple works by the same author published in the same year

If you are citing two or more works written by the same author in the same year, add a designator (a, b, c...) to distinguish them. Use the same designators in the reference list:

... (Dubois 1976a; Dubois 1976b).

Dubois J. 1976a. Detection of trends in...

Dubois J. 1976b. Distribution patterns of...

Citing a secondary or indirect source

If you would like to cite a source that is cited in another document, it is always best to consult and then cite the original source. However, if you are unable to locate and verify the original source document, you must cite the secondary source while at the same time acknowledging the author of the original idea in both the in-text citation and end reference:

... (Rawls 1971, cited in Brown 2008)

Rawls J. 1971. A Theory of Justice. Cambridge (MA): Belknap Press. Cited in: Brown PG. 2008. The Commonwealth of Life: Economics for a Flourishing Earth. 2nd ed. Montreal (QC): Black Rose Books.

Mary-Beth Macdonald and Laurence G. Kaufman become Macdonald MB, Kaufman LG.

If the document has editors rather than authors, follow the names with a comma and “editor(s)”:

Macdonald MB, Kaufman LG, editors.

Organizations as authors

If the author of a document is an organization, corporation, government department, university, etc., use an abbreviated form of the organization in the in-text citation, by retaining the first letter of each word in the name, or some other recognized abbreviation:

... (FAO 2006).

Part 2: reference list

The reference list comes at the end of your paper and includes full bibliographic information for all of the sources cited in the text. The references are listed in alphabetical order by first author last name.

Components of references in the reference list

The following components, if available, are included when citing a source, in the following sequence:

Books and other monographs

Author(s) or Editor(s)

Year of publication

Title

Content or medium designator

Edition

Secondary author(s)

Place of Publication

Publisher

Pagination

Series

Journal and newspaper articles

Author(s)

Year of publication

Article title

Content or medium designator

Journal or newspaper title

Volume

Issue

Pagination

Author(s) or Editor(s)

List the last names and initials of the authors in the order in which they appear in the original document, and separate each one with a comma.

More than ten authors

Always include the names of the first ten authors. If there are more than ten, include the first ten author names only, followed by a comma and “et al.”

Secondary author(s)

Secondary authors include translators, illustrators, editors or producers, and may be included in the reference, in addition to the principal author(s), after the book title:

Marquez GG. 1988. Love in the time of cholera. Grossman E, translator. New York...

Organizations as authors

The full name of the organization must be identified in the reference list, but preceded by the abbreviation used in the text, in square brackets. Order the reference alphabetically by the full name, not the acronym:

[FAO] Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2006. Gender and law: Women's rights in agriculture...

Title

Include both the title and subtitle, retaining the punctuation used in the original document. For books and journal article titles, capitalize only the first word, as well as proper nouns, acronyms and initials. All significant words in journal titles may be capitalized:

Book: Plant cell culture: essential methods
Journal: Canadian Journal of Animal Science

Content designator

Content designators describe the format of a document, and may be used to provide additional information with regards to the nature of a document (e.g. dissertations, theses, bibliographies, and certain types of journal articles such as editorials, letters to the editor, news, etc.). Content designators appear in square brackets directly after the title:

Bernier MH. 2009. Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario [thesis]. Montreal...

Medium designator

Medium designators indicate that the document is in a non-print format, such as “microfiche”, “CD-ROM”, or “Internet”. Medium designators are required and appear in square brackets directly after the title:

Gooderham CB. 1917. Bee diseases [microfiche]. Ottawa...

Place of publication and Publisher

The place of publication refers to the city where the publisher is located. This information is usually found on the title page of the book in question, or in the McGill catalogue record. If no place of publication can be found use the words [place unknown] in square brackets. If more than one city is listed, use only the first one that appears. Certain cities may stand alone (e.g. New York), but in order to avoid confusion, the country name may be written out or 2 letter ISO country code included (e.g. United Kingdom: GB). For Canadian or U.S. cities, the two letter province or state code may be included.

Pagination

If using only part of a published work (ie. a journal article, or a book chapter), indicate the pagination of the section you are referring to. Pagination is optional if you are referring to the entire work.

Series

If the document is part of a series, you must add the series title and volume number at the end of the entry.

Part 3: examples (print)

Journal article

Author(s). Year. Article title. Journal name. Volume(Issue): Pages.

Holmberg S, Osterholm M, Sanger K, Cohen M. 1987. Drug-resistant Salmonella from animals fed antimicrobials. *New England Journal of Medicine*. 311(2): 617-622.

Book

Author(s). Year. Book Title. Edition. Place of Publication: Publisher.

Carson R. 1962. *Silent spring*. Boston (MA): Houghton Mifflin.

Chapter in a book

Author(s). Year. Chapter title. In: Book title. Edition. Place of Publication: Publisher. p. Pages of the chapter.

Carson R. 1962. Earth's green mantle. In: *Silent spring*. Boston (MA): Houghton Mifflin. p. 63-83.

Edited book

Editor name(s), editors. Year. Book title. Edition. Place of Publication: Publisher.

Springate-Baginski O, Blaikie P, editors. 2007. *Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia*. London (GB): Earthscan.

Chapter or article in an edited book

Author(s) of the part. Year. Chapter title. In: Editor name(s), editors. Book title. Edition. Place of Publication: Publisher. p. Pages of the chapter.

Banerjee A. 2007. Joint forest management in West Bengal. In: Springate-Baginski O, Blaikie P, editors. *Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia*. London (GB): Earthscan. p. 221-260.

Article in a dictionary or encyclopedia

Cite as you would an article in an edited book; if the author of the part is not specified, the editor assumes the place of the author.

Book in a series

Author(s). Year. Book Title. Edition. Place of Publication: Publisher. (Series title; vol. #)

Tegos G, Mylonakis E, editors. 2012. *Antimicrobial drug discovery: emerging strategies*. Wallingford, Oxfordshire (GB): CABI. (Advances in molecular and cellular microbiology; vol.22).

Thesis or dissertation

Author(s). Year. Title [content designator]. [Place of Publication]: Publisher (often a university).

Bernier MH. 2009. Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario [thesis]. [Montreal (QC)]: McGill University.

Conference papers or proceedings

Author(s). Year. Title of paper. In: Editor name(s),

editors. Title of Volume. Number and name of conference; date of conference; location of conference. Place of publication: Publisher. p. Pages.

Clarke A, Crame JA. 2003. Importance of historical processes in global patterns of diversity. In: Blackburn TM, Gaston KJ, editors. Macroecology: concepts and consequences. Proceedings of the 43rd annual symposium of the British Ecological Society; 2002 Apr 17-19; Birmingham. Malden (MA): Blackwell. p. 130-152.

Part 4: examples (electronic)

The proliferation of electronic information has introduced new challenges, as documents can exist in several different formats. Electronic sources are cited in the same way as their print counterparts, with some internet-specific items added: a medium designator (see description above), the date the document was last modified or updated (if available), the date cited, and the document URL or DOI (digital object identifier)

Opinions differ on how best to cite electronic journal articles. Generally, an electronic article based on a print source, in PDF format, is considered unalterable and is cited like a print article would be. Electronic articles in html or text format could easily be altered or exist in several versions, and should be cited respecting the rules for websites and other electronic documents.

When viewing journal articles online, the links that appear in your browser's address box may be temporary and will no longer work after a few days. Many databases and publishers will provide a permanent or persistent link, or, look for the article's DOI (digital object identifier), which is often listed along with the rest of the citation information.

Electronic article in PDF format

Articles in pdf format, based on a print source, can be cited like a print journal article (example in Part 3).

Electronic article in HTML or text format

Author(s). Year. Article title. Journal name [medium designator]. [date updated; date cited]; Volume(Issue): Pages (*if available*). Available from: URL or DOI

Woolf D, Amonette JE, Street-Perrott FA, Lehmann J, Joseph S. 2010. Sustainable biochar to mitigate global climate change. Nature Communications [Internet]. [cited 2010 Aug 18]; 1(Art. 56). Available from: <http://www.nature.com/ncomms/journal/v1/n5/full/ncomms1053.html>

Electronic book

Author(s) or Editor(s). Year. Book Title [medium designator]. Edition. Place of Publication: Publisher; [date updated; date cited]. Available from: URL

Watson RR, Preedy VR, editors. 2010. Bioactive foods in promoting health: fruits and vegetables [Internet]. Amsterdam: Academic Press; [cited 2010 Apr 22]. Available from: www.sciencedirect.com/science/book/9780123746283

Article in an electronic dictionary or encyclopedia

Cite as you would an article in an electronic book

Allaby M, editor. 2006. photosynthesis. In: Dictionary of Plant Sciences [Internet]. Rev. ed. Oxford: Oxford University Press; [cited 2010 Aug 31]. Available from: www.oxfordreference.com/views/ENTRY.html?subview=Main&entry=t7.e5147

Website

Title of website [medium designator]. Date of publication. Place of publication: Publisher; [date updated; date cited]. Available from: URL

Electronic Factbook [Internet]. 2007. Montreal (QC): McGill University; [updated 2007 Mar 30; cited 2013 Jan 11]. Available from: <http://www.is.mcgill.ca/upo/factbook/index-upo.htm>

Online document

Author(s). Date of publication. Title [medium designator]. Edition. Place of publication: Publisher; [date updated; date cited]. Available from: URL

Kruse JS. 2007. Framework for sustainable soil management: literature review and synthesis [Internet]. Ankeny (IA): Soil and Water Conservation Society; [cited 2008 Aug 3]. Available from: <http://www.swcs.org/documents/filelibrary/BeyondLiteraturereview.pdf>